

# International Journal of Stroke

ISSN 1759-5738

Tạp chí Đột quỵ Quốc tế | Bản tiếng Việt  
VOLUME 1 | ISSUE 1 | MARCH 2008

OFFICIAL JOURNAL OF THE WORLD STROKE ORGANIZATION



A MEDLINE LISTED, PEER REVIEWED JOURNAL FOR STROKE PRACTITIONERS AROUND THE WORLD

**CHỦ BIÊN:** **LÊ VĂN THÍNH**, Bệnh viện Bạch Mai  
**LÊ MINH**, Trung tâm Đại học Y, Tp. Hồ Chí Minh

  
**World Stroke  
Organization**  
Incorporating  
the International Stroke Society  
and World Stroke Federation

  
**WILEY-  
BLACKWELL**

# International Journal of Stroke

Published on behalf of the World Stroke Organization

---

## Editor-in-Chief

Geoffrey A. Donnan  
*Director,  
National Stroke Research Institute  
Austin Health  
Professor of Neurology,  
University of Melbourne  
Level 1, Neurosciences Building  
300 Waterdale Road  
Heidelberg Heights  
Victoria 3081  
Australia  
gdonnan@unimelb.edu.au*

## Associate Editors

Andrei Alexandrov  
Peter Rothwell  
Conrado Estol  
Lawrence Wong

**Managing Editor:**  
Carmen Lahiff-Jenkins

**Production Editor:**  
Jacqueline Eu (email: [ijs@oxon.blackwellpublishing.com](mailto:ijs@oxon.blackwellpublishing.com))

**Advertising:**  
Neil Chesher (email: [neil.chesher@oxon.blackwellpublishing.com](mailto:neil.chesher@oxon.blackwellpublishing.com))

**Commercial Reprints:**  
Claire Porter (email: [claire.c.porter@oxon.blackwellpublishing.com](mailto:claire.c.porter@oxon.blackwellpublishing.com))

**Supplements and Sponsored Subscriptions:**  
Michael Kappe (email: [michael.kappe@mks.blackwellpublishing.com](mailto:michael.kappe@mks.blackwellpublishing.com))

---

## Consulting Editor

Michael Hennerici

The content of this publication contains abstracts and/or translated articles from International Journal of Stroke, the official journal of the World Stroke Organization, published quarterly by Blackwell Publishing Ltd, 9600 Garsington Road, Oxford OX4 2DQ, UK. Tel: +44 1865 776868, Fax: +44 1865 714591. Journal compilation © 2008 World Stroke Organization. All rights reserved. Blackwell Publishing was acquired by John Wiley & Sons in February 2007. Blackwell's program has been merged with Wiley's global Scientific, Technical, and Medical business to form Wiley-Blackwell.

The material is published by Blackwell Publishing Asia Pty Ltd. with the permission of the World Stroke Organization. The Publisher and Editors take no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and are not liable for any errors which may occur.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the copyright owner. This material is supported by an educational grant from EBEWE Pharma (Asia) Limited for the purpose of furthering medical education in China. Not for sale.

Vietnamese Edition 2009

ISSN 1759-5738

© Blackwell Publishing Asia Pty Ltd.

155 Cremorne, Richmond Victoria 3131, Australia

Tel: +61 (0)3 9274 3100

Fax: + 61 (0)3 9274 3101

Corporate Sales Manager, China: Ying Wang

Associate Production Manager, China: David Zhong

Production Editor, China: David Zhong

E-mail: [corporatesaleschina@wiley.com](mailto:corporatesaleschina@wiley.com)

Website: [www.wiley.com/wiley-blackwell](http://www.wiley.com/wiley-blackwell)

 **WILEY-BLACKWELL**

## **Congratulations**

- 2 Introduction for the Vietnamese edition of the International Journal of Stroke
- 3 Lời giới thiệu của Ban biên tập  
Tạp chí Đột quỵ não Quốc tế, Bản Việt ngữ
- 4 Lời Chào Mừng IJS Ban Việt Ngữ

## **Original article**

- 5 Một hệ thống đánh giá được cải tiến để xác định các bệnh nhân có nguy cơ cao bị đột quỵ và suy giảm hoạt động chức năng sau cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc đột quỵ nhẹ

*An improved scoring system for identifying patients at high early risk of stroke and functional impairment after an acute transient ischemic attack or minor stroke*

Phạm vi của các cục tắc nội sọ dự báo sự tiến triển lâm sàng, kích thước cuối cùng của ổ nhồi máu và sự chuyển dạng chảy máu trong nhồi máu não: thang đánh giá gánh nặng do cục huyết tắc

*Intracranial thrombus extent predicts clinical outcome, final infarct size and hemorrhagic transformation in ischemic stroke: the clot burden score*

## **Leading opinion**

Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua là một cấp cứu: suy nghĩ về các lựa chọn dự phòng hợp lý nhất hiện nay.

*Transient ischemic attack is an emergency: think about best current stroke prevention options*

## **Topical reviews**

Chụp cắt lớp vi tính tưới máu: Phương pháp này có ích trên lâm sàng hay không?

*Perfusion CT: Is it clinically useful?*

## **New Therapies**

Liệu pháp laser trong điều trị đột quỵ cấp

*Laser therapy in acute stroke treatment*

## **Abstracts**

- 38 Chụp động mạch cảnh đối với dự phòng đột quỵ cấp hai trong thực hành thường quy  
*Carotid imaging for secondary stroke prevention in routine practice*
- 39 Đặc điểm di truyền phân tử của phình mạch nội sọ  
*Molecular genetics of human intracranial aneurysms*
- 40 Xây dựng một đơn vị đột quỵ cấp  
*Setting up an acute stroke service*

## **Chủ biên :**

LÊ VĂN THÍNH, Bệnh viện Bạch mai

LÊ MINH, Trung tâm Đại học Y, Tp. Hồ Chí Minh

## **Ban biên tập**

Lê Quang Cường,  
Trưởng bộ môn thần kinh, Đại học Y Hà Nội

Lê Đức Hình,  
Chủ tịch hội thần kinh Việt nam

Vũ Văn Đính,  
Chủ tịch hội hồi sức cấp cứu Việt nam

Nguyễn Văn Thông,  
Giám đốc Trung tâm Đột quỵ, Bệnh viện TW Quân đội 108

Vũ Anh Nhị,  
Trưởng bộ môn thần kinh, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

## **Ban Thư ký**

Trần Viết Lực,  
Bác sỹ thần kinh, Giảng viên Trường Đại học Y Hà nội

Nguyễn Huy Thắng,  
Khoa thần kinh, Bệnh viện nhân dân 115, Tp. Hồ Chí Minh

## Introduction for the Vietnamese edition of the International Journal of Stroke

**Professor Geoffrey Donnan**  
Editor-in-Chief  
International Journal of Stroke



The International Journal of Stroke (IJS) is the only, truly international stroke journal. Our journal is the flagship publication of the World Stroke Organization. We focus on the clinical aspect of stroke with basic science contributions in areas of clinical interest. The International Journal of Stroke has been a dynamic and exciting vision aimed at connecting stroke practitioners on a global level. From stroke care in Tunisia to Clinical Trial Protocols around the world, the journal offers its readership a panoramic view of the global burden of stroke; changes, discoveries, trials, interventions and rehabilitation.

And it would be impossible to have created this relationship without great effort from the team Wiley-Blackwell.

The burden of stroke in global terms is significant in that it is the second most common cause of death and major cause of disability. Over half of these deaths are in Asia.

There have been quite dramatic advances in proven stroke interventions in recent years. These have been demonstrated to prevent first and recurrent stroke as well as to improve outcome

after the acute event. Hence, we are well placed to make significant reductions to the stroke burden. A coordinated approach is needed which involves partnerships between government, health care providers and the community. Above all the dissemination of knowledge of stroke is critical and editions of IJS will make a significant contribution in this area.

On each of my visits to Vietnam I have been impressed by the enthusiasm and skill of all those involved in the management of stroke ranging from physicians, nurses, paramedical staff and carers. We have much to learn from each other about stroke management and I hope that IJS provides a forum for this to be enhanced.

We are pleased to have such a high quality editorial board to endorse the Vietnamese edition of IJS. The board members come from many different parts of Vietnam and reflect the excitement and interest in the field of stroke in Vietnam today.

We hope that this initial edition of IJS reinforces the relationship of the journal with all physicians with an interest in stroke in Vietnam.

# Congratulation

## Lời giới thiệu của Ban biên tập Tạp chí Đột quỵ não Quốc tế, Bản Việt ngữ

**PGS.TS. Lê Văn Thính**

Tổng biên tập Tạp chí Đột quỵ não Quốc tế, Bản Việt ngữ  
Trưởng Khoa Thần Kinh, Bệnh Viện Bạch Mai  
Phó Trưởng Bộ Môn Thần Kinh, Đại Học Y Hà Nội  
Chủ Tịch Hội Thần Kinh Hà Nội



Các bạn độc giả Việt Nam thân mến!

Thay mặt ban biên tập, tôi vui mừng xin thông báo với quý độc giả rằng Tạp chí Đột quỵ não Quốc tế (International Journal of Stroke, IJS) là tạp chí chính thức của Tổ chức Đột quỵ não Thế giới (World Stroke Organization, WSO). Tổ chức này là sự hợp nhất gần đây từ 2 tổ chức quốc tế khác bao gồm Liên đoàn Đột quỵ não Thế giới (World Stroke Federation, WSF) và Hiệp hội Đột quỵ não Quốc tế (International Stroke Society, ISS).

Tổ chức đột quỵ não thế giới cứ 2 năm một lần lại tổ chức đại hội đột quỵ thế giới (World Stroke Congress). Đại hội mới gần đây nhất (lần thứ 6) được tổ chức tại thành phố Vienna, thủ đô nước cộng hòa Áo từ 24-27/9/2008. Mỗi kỳ đại hội đều mang đến những thành tựu về chẩn đoán, điều trị và những nghiên cứu mới nhất về đột quỵ não từ nhiều nước khác nhau trên toàn thế giới.

Tạp chí Đột quỵ não Quốc tế mà tổng biên tập là GS. Geoffrey Donnan, một trong những chuyên gia hàng đầu chuyên nghiên cứu về đột quỵ não quốc tế, cung cấp nhiều thông tin cập

nhật cần thiết, bổ ích và quý báu cho các độc giả trên toàn thế giới.

Tạp chí được xuất bản 4 số trong một năm. Tại Việt Nam, Ban biên tập chúng tôi sẽ lựa chọn những vấn đề cập nhật cần thiết nhất để xuất bản ra tiếng Việt nhằm cung cấp một số thông tin mới tới các thầy thuốc lâm sàng chuyên sâu về đột quỵ não trên mọi miền của Việt Nam.

Để cuốn tạp chí này ra đời và đến tay các độc giả, Ban biên tập chúng tôi xin trân trọng cảm ơn sự hợp tác, giúp đỡ quý báu và rất có hiệu quả của nhà xuất bản rất danh tiếng trên thế giới, Wiley- Blackwell và công ty dược phẩm Ebewe (Ebewe Pharma Ges.m.b.h, Austria).

Cuối cùng, tôi hy vọng rằng bản dịch tiếng Việt của cuốn Tạp chí Đột quỵ não Quốc tế (IJS) tới tay các quý độc giả sẽ cung cấp những thông tin cần thiết cho các thầy thuốc lâm sàng, những ai đã, đang và sẽ quan tâm tới những vấn đề về chẩn đoán, điều trị và dự phòng cho các bệnh nhân không may mắc chứng bệnh nguy hiểm ngày càng gia tăng tại Việt Nam- Đó là Đột Quỵ Não!



## Lời Chào Mừng IJS Ban Việt Ngữ

**Lê Minh,**

Chủ Biên IJS Bản Việt Ngữ,  
Bác Sĩ, Chuyên Khoa Cấp Hai Thần Kinh Học,  
Giảng Viên Chính Môn Thần Kinh Học;  
Đại Học Y Dược Tp Hồ Chí Minh, Bệnh Viện Đại Học Y Dược.



Tạp Chí Đột Quỵ Quốc Tế - *International Journal of Stroke* là cơ quan ngôn luận chính thức của Hội Đột Quỵ Thế Giới - *World Stroke Organization*. Tạp chí IJS đã được y giới quốc tế đánh giá cao về chất lượng và giá trị sử dụng thông qua việc chấp nhận tạp chí vào trong Medline ngay từ số báo đầu tiên và thông qua việc IJS đã được cho điểm impact factor bằng 1,917, vốn là một điểm số khá cao trong thang đánh giá chất lượng của các tạp chí khoa học trên trường quốc tế.

Dưới sự chủ trì của ông giáo sư Geoffrey A. Donnan, tổng biên tập của IJS, tạp chí IJS đã thật sự được độc giả thế giới trong lĩnh vực đột quỵ ưa chuộng và xem như là một công cụ tham khảo đáng tin cậy cho hoạt động lâm sàng hàng ngày.

Năm 2008 đã cho thấy sự chào đời của IJS Bản Hoa Ngữ và đặc biệt là trong đầu năm 2009 lại ra

mắt thêm IJS Bản Việt Ngữ. Đây là một tin vui đặc biệt quan trọng cho các bác sĩ đang công tác trong các chuyên khoa thần kinh, đột quỵ, hình ảnh học thần kinh, hồi sức cấp cứu ở Việt Nam. Để đảm bảo chất lượng dịch thuật, IJS Bản Việt Ngữ được thực hiện bởi một ban biên tập Việt Nam bao gồm các giáo sư và bác sĩ chuyên khoa thần kinh học, hồi sức cấp cứu học nhiều uy tín, kinh nghiệm và nhiệt tình. Chất lượng của IJS Bản Việt Ngữ cũng sẽ không ngừng được cải thiện thường xuyên một khi có được sự cổ vũ và tin cậy của các bác sĩ Việt Nam. Nhân dịp số ra mắt đầu tiên này chúng tôi cũng hết sức cảm ơn Nhà Xuất Bản Wiley-Blackwell đã có nhiều sự chuẩn bị chu đáo cho sự chào đời của IJS Bản Việt Ngữ.

Chúc IJS Bản Việt Ngữ hoàn thành tốt sứ mệnh của mình!



## Một hệ thống đánh giá được cải tiến để xác định các bệnh nhân có nguy cơ cao bị đột quỵ và suy giảm hoạt động chức năng sau cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc đột quỵ nhẹ.

### An improved scoring system for identifying patients at high early risk of stroke and functional impairment after an acute transient ischemic attack or minor stroke

Shelagh B. Coutts, Michael Eliasziw, Michael D. Hill, James N. Scott, Suresh Subramaniam, Alastair M. Buchan, and Andrew M. Demchuk for the VISION study group

Translated by Dr. Tran Viet Luc  
Revised by Prof. Le Van Thinh

**Background:** Risk of a subsequent stroke following an acute transient ischemic attack (TIA) or minor stroke is high. The ABCD2 tool was proposed as a method to triage these patients using five clinical factors. Modern imaging of the brain was not included. The present study quantified the added value of magnetic resonance imaging (MRI) factors to the ABCD2 tool. **Methods:** Patients with TIA or minor stroke were examined within 12 h and had a brain MRI within 24 h of symptom onset.

Primary outcomes were recurrent stroke and functional impairment at 90 days. A new tool, ABCD21MRI, was created by adding diffusion-weighted imaging lesion and vessel occlusion status to the ABCD2 tool. The predictive accuracy of both tools was quantified by the area under the curve (AUC). **Results:** One hundred and eighty patients were enrolled and 11.1% had a recurrent stroke within 90 days. The predictive accuracy of the ABCD2 + MRI was significantly higher than ABCD2 (AUC of 0.88 vs. 0.78,  $p = 0.01$ ). Those with a high score (7–9) had a 90-day recurrent stroke risk of 32.1%, moderate score (5–6) risk of 5.4%, and low score (0–4) risk of 0.0%. The ABCD2 tool did not predict risk of functional impairment at 90 days ( $p = 0.33$ ), unlike the ABCD2 + MRI ( $p = 0.02$ ): high score (22.9%), moderate (7.5%), low (7.7%). **Conclusions:** Risk of recurrent stroke and functional impairment after a TIA or minor stroke can be accurately predicted by a scoring system that utilizes both clinical and MRI information. The ABCD2 + MRI score is simple and its components are commonly available during the time of admission.

**Key words:** TIA, minor stroke, MRI, risk factors, lesions, acute stroke therapy, blood pressure

**Cơ sở:** Sau cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) hoặc đột quỵ nhẹ, nguy cơ bị đột quỵ tái phát khá cao. Công cụ ABCD<sup>2</sup> được đề nghị là phương pháp dùng để phân loại bệnh nhân bằng cách sử dụng năm yếu tố lâm sàng. Công cụ này không bao gồm các phương pháp chẩn đoán hình ảnh não hiện đại. Nghiên cứu hiện tại định lượng giá trị bổ sung của hình ảnh chụp cộng hưởng từ (MRI) đối với công cụ ABCD<sup>2</sup>.

**Phương pháp:** Bệnh nhân bị TIA hoặc đột quỵ nhẹ được thăm khám trong vòng 12 giờ sau khi bị bệnh và được chụp cộng hưởng từ não trong vòng 24 giờ sau khi triệu chứng khởi phát. Các biến số nghiên cứu chủ yếu là đột quỵ tái phát và suy giảm hoạt động chức năng ở ngày thứ 90. Một công cụ mới, ABCD<sup>2</sup> + Cộng hưởng từ (MRI), được tạo nên bằng cách bổ sung hình ảnh chụp cộng hưởng từ khuếch tán của tổn thương và tình trạng tắc mạch vào công cụ ABCD<sup>2</sup>. Độ chính xác của cả hai công cụ được định lượng bằng khu vực nằm dưới đường cong chuẩn (AUC). **Kết quả:** 180 bệnh nhân được thu nhận vào nghiên cứu và 11,1% bị đột quỵ tái phát trong vòng 90 ngày. Độ chính xác của công cụ ABCD<sup>2</sup> + MRI cao hơn đáng kể so với công cụ ABCD<sup>2</sup> đơn thuần (AUC: 0,88 so với 0,78,  $p = 0,01$ ). Những người có điểm cao (7-9) có nguy cơ đột quỵ tái phát trong vòng 90 ngày là 32,1%, điểm trung bình (5-7) có nguy cơ 5,1% và điểm thấp (0-4) có nguy cơ 0%. Công cụ ABCD<sup>2</sup> không tiên lượng được nguy cơ bị rối loạn hoạt động chức năng ở ngày thứ 90 ( $p = 0,33$ ), không như ABCD<sup>2</sup> + MRI ( $p = 0,02$ ): nếu điểm cao (nguy cơ 22,9%), trung bình (nguy cơ 7,5%) và điểm thấp (nguy cơ: 7,7%). **Kết luận:** nguy cơ đột quỵ tái phát và suy giảm hoạt động chức năng sau khi bị TIA và đột quỵ nhẹ có thể dự đoán chính xác bằng một hệ thống cho điểm sử dụng cả thông tin về lâm sàng và hình

ảnh cộng hưởng từ. Việc cho điểm bằng công cụ ABCD<sup>2</sup> + MRI khá đơn giản, và thông tin về các thành phần của công cụ này thường có được trong thời gian nhập viện

**Từ khóa:** TIA, đột quỵ nhẹ, yếu tố nguy cơ, MRI, tổn thương, liệu pháp điều trị đột quỵ cấp, huyết áp.

Đột quỵ là nguyên nhân hàng đầu của tình trạng tàn tật nặng và kéo dài ở các nước phát triển, với số người sống sót dự tính ở Canada và Mỹ đạt tới 6 triệu [1, 2]. Các đột quỵ làm bệnh nhân tàn tật thường được báo trước bởi các cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) hoặc đột quỵ nhẹ [3], và hàng năm, có khoảng nửa triệu trường hợp mới bị ở Canada và Mỹ [1, 2]. Sau khi bị TIA hoặc đột quỵ nhẹ, khả năng bị đột quỵ khá cao [4-10], với nguy cơ trong vòng 90 ngày đầu nằm trong khoảng 10% đến 20%. Tiên lượng của bệnh nhân thường không thuận lợi. Trong số những người vốn được coi là quá nhẹ để sử dụng liệu pháp tiêu huyết khối, có đến một phần ba bị tử vong hoặc tàn tật trước khi được xuất viện [11]. Mặc dù tiên lượng xấu, nhưng việc xử trí cấp các bệnh nhân này vẫn còn chưa chắc chắn và mối tương quan giữa chi phí và lợi ích mang lại của việc nhập viện đối với những bệnh nhân này vẫn không rõ ràng [12]. Vì những lý do này, hai công cụ phân cấp nguy cơ (thang điểm California và ABCD) đã được đề nghị để giúp xác định các bệnh nhân có nguy cơ cao bị tái phát, những người này có thể được nhập viện và thăm khám kỹ hơn [4, 13]. Ngược lại, các công cụ có thể xác định những bệnh nhân có nguy cơ thấp, có thể quản lý ngoại trú. Gần đây, hai công cụ đánh giá đã được kết hợp, chuẩn hóa và gọi là thang điểm ABCD<sup>2</sup> [14]. Điểm tổng cộng, dao động từ 0-7, phụ thuộc vào tổng số điểm gán với năm yếu tố lâm sàng: tuổi, huyết áp, triệu chứng lâm sàng (bao gồm liệt và rối loạn ngôn ngữ), thời gian tồn tại (của triệu chứng) và bệnh tiểu đường. Thậm chí cả khi kết quả cao gắn với nguy cơ đột quỵ vào ngày thứ 2, 7 và 90 bị gia tăng, nhưng mức độ chính xác của việc dự đoán nguy cơ đột quỵ vào ngày thứ 90 chỉ ở mức trung bình, tạo nên khoảng dao động của giá trị từ 0,64 đến 0,75 cho khu

vực nằm dưới đường cong chuẩn (ROC). Tuy nhiên, các tác giả đã kiểm tra những ngưỡng khác nhau của thang ABCD<sup>2</sup> và gợi ý ngưỡng điểm 6 hoặc cao hơn nên được sử dụng làm là ngưỡng cần được đánh giá khẩn cấp, cần được theo dõi sát và có thể phải điều trị.

Mặc dù công cụ đánh giá ABCD<sup>2</sup> giúp dễ phân loại bệnh nhân, nhưng các tác giả xác định nó có một số khiếm khuyết. Thứ nhất, hình ảnh chụp cộng hưởng từ não và hệ mạch máu không được đưa vào đánh giá nguy cơ mặc dù rất quan trọng trong chẩn đoán nhồi máu não [15, 16], và trong dự đoán nguy cơ đột quỵ [17-19]. Thứ hai, một số mẫu nghiên cứu không được thiết kế tốt [4] như: thường không biết khoảng thời gian từ khi triệu chứng khởi phát đến lúc được đánh giá trên lâm sàng, bác sĩ chuyên khoa thần kinh thường không tham gia chuẩn đoán ban đầu cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) hơn là đột quỵ nhẹ. Cuối cùng, mặc dù sự đánh giá về thần kinh và hoạt động chức năng là quan trọng nhất nhưng đột quỵ tái phát lại là biến nghiên cứu duy nhất được sử dụng trong phân tích, và thường là biến nghiên cứu chủ yếu trong các thử nghiệm lâm sàng về đột quỵ cấp.

Mục tiêu của nghiên cứu hiện tại gồm hai phần. Thứ nhất, định lượng giá trị bổ sung của các kết quả chụp cộng hưởng từ đối với độ chính xác của công cụ ABCD<sup>2</sup> ở bệnh nhân bị TIA và đột quỵ nhẹ, và thứ hai, kiểm tra sự hữu ích của hệ thống đánh giá trong việc dự đoán sự tiến triển của các triệu chứng thần kinh ở thời điểm 24 giờ, của hình ảnh ở ngày 30 và của hoạt động chức năng ở ngày 90.

## PHƯƠNG PHÁP:

### Bệnh nhân

VISION là một nghiên cứu thuần tập, nghiên cứu đánh giá các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh thần kinh mạch máu hiện đại đối với khả năng dự đoán sự tiến triển lâm sàng, các biến cố tái phát, và khả năng cứu sống các mô bị thiếu máu ở những bệnh nhân đến phòng cấp cứu vì TIA hoặc đột quỵ nhẹ. Thử nghiệm này nghiên cứu trên một nhóm nhỏ bệnh nhân và chỉ đánh giá những người có tổn thương rất nhẹ hoặc đã hồi phục. Quy trình nghiên cứu được Hội đồng y đức của bệnh viện thông qua và tất cả những người tham gia đều ký cam kết chấp thuận. Để được lựa chọn, các bệnh nhân phải được khám trong vòng 12 giờ sau khi triệu chứng khởi phát bởi một bác sĩ chuyên khoa đột quỵ. Tất cả bệnh nhân đều được thăm khám lâm sàng và làm chẩn đoán hình ảnh kỹ lưỡng, và được theo dõi tiến cứu. Những bệnh nhân sẽ được thu nhận vào nghiên cứu này nếu điểm mRS trước đó  $\leq 1$  và có tổn thương thần kinh khu trú với điểm ban đầu của Thang đánh giá Đột quỵ của Viện Y Tế Quốc gia Hoa kỳ (NIHSS)  $\leq 3$  (đột quỵ nhẹ) hoặc TIA thể hiện bằng yếu nửa người, thất

ngôn kéo dài 10 phút hoặc lâu hơn. Nhóm bệnh nhân này đã được mô tả trước đây [17,19,21,22]. Bác sĩ thần kinh phụ trách bệnh nhân sẽ quyết định chế độ điều trị dự phòng đột quỵ cấp hai. TIA được định nghĩa theo các tiêu chuẩn của Tổ Chức Y Tế Thế Giới (TCYTGG) [23] như: các triệu chứng kéo dài dưới 24 giờ, và không có nguyên nhân khác ngoài nguyên nhân mạch máu. 24 giờ sau khi triệu chứng khởi phát, một chuyên gia đột quỵ sẽ khẳng định chẩn đoán TIA nếu tất cả các triệu chứng thần kinh đã hồi phục. Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nếu trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não (CTScan) có bằng chứng của u não hoặc chảy máu não, hoặc có hạ đường máu (đường huyết thanh  $\leq 2$  mmol/l), có các triệu chứng điển hình của bệnh migraine có aura, co giật, hoặc các triệu chứng trên có nguyên nhân tâm thần. Tất cả bệnh nhân được hỏi bệnh sử và thông tin về hành chính được ghi lại ngay thời điểm bệnh nhân đến phòng cấp cứu. Huyết áp là thông số đo đặc đầu tiên được ghi lại tại phòng cấp cứu. Bệnh nhân được bác sĩ thần kinh điều trị dự phòng đột quỵ cấp hai theo chế độ chăm sóc y tế tốt nhất.

Việc theo dõi bệnh nhân bao gồm thăm khám thần kinh ở thời điểm 24 giờ, 30 ngày và 90 ngày sau khi đến khoa cấp cứu. Bác sĩ chuyên khoa thần kinh sẽ hoàn thành các thang đánh giá mRS, NIHSS và Bộ câu hỏi khẳng định tình trạng hết đột quỵ (Questionnaire to validate Stroke-free status) ở ngày 90 [24]. Sự xuất hiện đột quỵ trong thời gian theo dõi được định nghĩa là tình trạng xấu đi của hoạt động chức năng thần kinh có nguồn gốc mạch máu kéo dài trên 24 giờ [4]. Khi một bệnh nhân bị đột quỵ trong thời gian theo dõi, kết quả hình ảnh não và bệnh án lâm sàng được một chuyên gia đột quỵ xem xét lại để khẳng định chẩn đoán đột quỵ.

### Chẩn đoán hình ảnh:

Chụp cộng hưởng từ nhiều khi được thực hiện càng sớm càng tốt sau khi bệnh nhân đến phòng cấp cứu và trong vòng 24 giờ sau khi triệu chứng khởi phát. Hình ảnh thu được nhờ máy chụp 3T (Signa, GE medical System, Waukesha, WI) với gradient cao (40mT/m, 184  $\mu$ s rise time), sử dụng cuộn từ chuẩn. Hình ảnh chụp bao gồm các đường cắt đứng dọc trên T1, cắt ngang trên T2, cắt ngang trên xung FLAIR, hình ảnh cộng hưởng từ khuếch tán (DWI), GRE và hình ảnh chụp cộng hưởng từ mạch não (MRA) (trước và sau tiêm thuốc đối quang từ). Phim được một chuyên gia điện quang thần kinh đọc kết quả, người này hoàn toàn không biết các thông tin về lâm sàng cũng như bên triệu chứng xuất hiện. Hình ảnh phim chụp trên bốn thì khác nhau DWI, ADC, FLAIR và T2 được đánh giá để tìm sự hiện diện của tổn thương đột quỵ nhồi máu mới. Điều này được miêu tả trong phần kết quả của hình ảnh tổn thương trên phim DWI. Hình ảnh trước và sau khi tiêm thuốc đối quang từ được đánh giá để tìm bằng chứng của tắc mạch nội sọ [25]. Hình ảnh cộng hưởng từ tưới máu được sử dụng để tìm vùng có rối loạn tưới máu. Để việc đánh giá trở nên đơn giản và dễ thực hiện, chúng tôi chỉ đánh giá sơ đồ thời gian



transit trung bình (MTT). Sau đó, hình ảnh này được so sánh với hình ảnh DWI và thực hiện việc đánh giá kích thước tương đối của MTT và khu vực có hạn chế khuếch tán. Sự so cặp này được phân loại đơn giản là  $DWI > MTT$  (hoặc bình thường),  $MTT = DWI$ , và  $MTT < DWI$ . Đánh giá hình ảnh GRE để tìm sự hiện diện của chảy máu não vi thể [22]. Chụp cộng hưởng từ não được nhắc lại vào ngày 30 và tất cả bằng chứng của tổn thương mới sẽ được ghi lại [21]. Sự phát triển của tổn thương ban đầu không được coi là tổn thương mới.

## PHÂN TÍCH THỐNG KÊ

Phân tích ban đầu dự tính tỷ lệ bệnh nhân bị đột quỵ trong vòng 90 ngày đầu theo từng nhóm yếu tố nguy cơ như đặc trưng dân số, đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ. Sự khác biệt về tỷ lệ giữa các yếu tố được đánh giá về ý nghĩa thống kê bằng test  $\chi^2$ . Nếu không khám thần kinh được ở ngày 90, thì kết quả khám ở ngày 30 sẽ được đưa ra đánh giá (ba bệnh nhân). Khả năng dự báo chính xác của các yếu tố trong hệ thống đánh giá

**Bảng 1:** Số lượng và tỷ lệ bệnh nhân bị đột quỵ tái phát hoặc các triệu chứng thần kinh tiến triển nặng hơn do nguồn gốc mạch máu trong vòng 90 ngày và rối loạn hoạt động chức năng ở ngày 90 theo các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	Đột quỵ tái phát			Rối loạn hoạt động chức năng		
	Số lượng	Tỷ lệ	P	Số lượng	Tỷ lệ	P
<b>* Tuổi</b>						
≤ 60	3/58	5,2	0,08	5,58	8,6	0,38
> 60	17/122	13,9		16/122	13,1	
<b>* Huyết áp</b>						
≤ 140 TT và ≤ 90 TTr	2/55	3,6	0,03	7/55	12,7	0,77
> 140 TT và > 90 TTr	18/125	14,4		14/125	11,2	
<b>* Triệu chứng LS</b>						
Chỉ RL ngôn ngữ	1/33	3,0	0,1	4/33	12,1	0,93
Liệt	19/147	12,9		17/147	11,6	
<b>* T/gian tồn tại T/chứng</b>						
10 – 60 phút	1/47	2,1	0,02	3/47	6,4	0,19
> 60 phút	19/133	14,3		18/133	13,5	
<b>* Đái tháo đường</b>						
Không	14/153	9,2	0,05	13/153	8,5	0,002
Có	6/27	22,2		8/27	29,6	
<b>* Tình trạng tổn thương trên DWI</b>						
Bình thường	2/81	2,5	<0,001	3/81	3,7	0,003
Một hoặc nhiều	18/99	18,2		18/99	18,2	
<b>* Tắc mạch nội sọ</b>						
Có	9/56	5,8	<0,001	12/156	7,7	<0,001
Không	11/24	45,8		9/24	37,5	
<b>Giới</b>						
Nữ	7/69	10,1	0,75	5/69	7,2	0,14
Nam	13/111	11,7		16/111	14,4	
<b>Điểm NIHSS</b>						
0	5/76	6,6	0,19	4/76	5,3	0,04
1	6/34	17,6		4/34	11,8	
2 hoặc 3	9/70	12,9		13/70	18,6	
<b>Tăng huyết áp</b>						
Không	5/75	6,7	0,11	7/75	9,3	0,41
Có	15/105	14,3		14/105	13,3	
<b>Chảy máu vi thể</b>						
Không có	18/156	11,5	0,64	16/156	10,3	
Một hoặc nhiều ổ	2/24	8,3		5/24	20,8	
<b>Mismatch</b>						
Có (MTT>DWI)	10/37	27,0	0,003	11/37	29,7	0,001
Không	10/143	7,0		10/143	7,0	

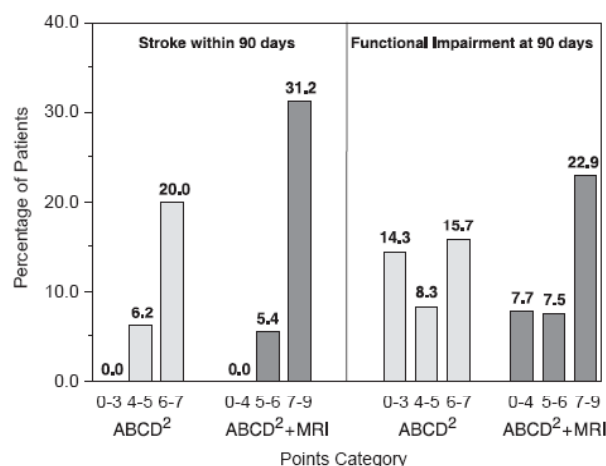
ABCD<sup>2</sup> được định lượng bằng khu vực nằm dưới đường cong (AUC) từ việc phân tích ROC bằng phương pháp phân tích hồi quy nhị thức liên hệ logarit. Giá trị của khu vực nằm dưới đường cong (AUC) dao động trong khoảng từ 0,5 (dự báo khả năng) đến 1,0 (dự báo tuyệt đối). AUC cũng được sử dụng để định lượng giá trị bổ sung của kết quả cộng hưởng từ đến khả năng dự báo chính xác của hệ thống đánh giá ABCD<sup>2</sup> và giá trị tối đa có thể đạt được khi tất cả các yếu tố đều được tính đến trong mô hình hồi quy. Sau đó, mỗi bệnh nhân được cho điểm bằng hệ thống ABCD<sup>2</sup> bằng cách cộng tổng điểm tương ứng với mỗi nhóm trong năm yếu tố nguy cơ [14]: tuổi > 60 (1 điểm), huyết áp > 140/90 mmHg (1 điểm), triệu chứng lâm sàng (liệt: 2 điểm, rối loạn ngôn ngữ: 1 điểm), thời gian tồn tại của triệu chứng (>phút: 2 điểm, 10-60 phút: 1 điểm) và bị đái tháo đường (1 điểm). Tất cả các phân tích được lặp lại cho ba biến nghiên cứu khác: rối loạn hoạt động chức năng ở ngày 90 (mRS ≥ 2), có tổn thương mới trên phim cộng hưởng từ khuếch tán ở ngày 30, các triệu chứng thần kinh tiến triển nặng (NIHSS ≥ 4) ở thời điểm 24 giờ. Phân tích cuối cùng được thực hiện bằng cách nhóm các hệ thống cho điểm vào các mức nguy cơ thấp, trung bình, cao. Khoảng tin cậy 95% chính xác được tính toán cho các tỷ lệ.

## KẾT QUẢ

180 bệnh nhân đã được thu nhận và có 87 bệnh nhân bị TIA (48%). 162 bệnh nhân đã được chụp cộng hưởng từ sọ não thời điểm ngày 30. 20 bệnh nhân (11,1%) bị đột quỵ mới hoặc các triệu chứng thần kinh nặng lên do nguồn gốc mạch máu trong vòng 90 ngày và 21 bệnh nhân (11,7%) rối loạn hoạt động chức năng ở ngày 90. Có thêm 20 bệnh nhân (12,3%) có bằng chứng tổn thương mới trên phim cộng hưởng từ khuếch tán (không phải do tổn thương nhồi máu ban đầu phát triển) ở ngày 30, và 14 bệnh nhân (7,8%) có sự tiến triển nặng hơn của các triệu chứng thần kinh ở thời điểm 24h. Tuổi trung bình (SD) của các bệnh nhân là 65,6 (13,8) và khoảng thời gian trung bình từ khi triệu chứng khởi phát đến lúc chụp phim cộng hưởng từ là 8,5 giờ. Trong số 20 bệnh nhân có tổn thương mới hoặc triệu chứng nặng lên do nguồn gốc mạch máu, 14 bệnh nhân (70%) xảy ra trong vòng hai ngày sau khi khởi bệnh và 18 bệnh nhân (90%) xảy ra trong vòng 7 ngày sau khi khởi bệnh. Chỉ có 14 bệnh nhân có điểm Rankin trước khi vào nghiên cứu bằng 1 (7,8%), tất cả các bệnh nhân còn lại đều có điểm Rankin bằng 0. Trong nghiên cứu này, số điểm Rankin trước khi vào nghiên cứu không được xác định là một yếu tố gây nhiễu.

Từ các phân tích từng biến nghiên cứu (bảng 1), tám trong 12 yếu tố về đặc trưng dân số, triệu chứng lâm sàng, và hình ảnh cộng hưởng từ có ý nghĩa thống kê đối với việc dự đoán đột quỵ ở mức 10%. Trong số tám yếu tố đó, năm yếu tố tương ứng với thang ABCD<sup>2</sup> và ba yếu tố tương ứng với kết quả chụp cộng hưởng từ (tình trạng tổn thương trên phim DWI, có hiện tượng mismatch (mất cân xứng), có tắc mạch nội sọ). Ngược

với sự tiến triển của đột quỵ, chỉ có một trong các yếu tố liên quan đến lâm sàng được sử dụng trong thang điểm ABCD<sup>2</sup> (bị đái tháo đường) vẫn duy trì ý nghĩa thống kê ở mức 10% đối với khả năng dự đoán rối loạn hoạt động chức năng (bảng 1). Trong dự đoán về hoạt động chức năng, cả ba yếu tố của chẩn đoán hình ảnh (tình trạng tổn thương trên phim DWI, có hiện tượng mismatch, có tắc mạch nội sọ) đều có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, mặc dù hiện tượng mismatch có khả năng dự báo về tiến triển của bệnh theo phân tích một biến nghiên cứu, nhưng khi bổ xung tình trạng tổn thương trên phim DWI và hình ảnh tắc mạch nội sọ vào hiện tượng này trong phân tích đa biến thì không có sự gia tăng giá trị của khu vực dưới đường cong chuẩn (AUC). Do vậy chúng tôi thấy rằng, hiện tượng mismatch và hình ảnh tắc mạch nội sọ có thể thay thế cho nhau trong khi phân tích và chúng tôi chọn hình ảnh tắc mạch nội sọ để đưa vào phân tích cuối cùng.



**Hình 2:** Biểu đồ cột cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị đột quỵ tái phát trong vòng 90 ngày hoặc bị rối loạn hoạt động chức năng ở ngày 90 theo hai hệ thống đánh giá ABCD<sup>2</sup> và ABCD<sup>2</sup>+MRI

Giá trị của AUC tăng từ 0,78 đối với năm yếu tố tạo thành thang điểm ABCD<sup>2</sup> lên 0,88 khi bổ xung thêm hai yếu tố của chẩn đoán hình ảnh, và lên tới 0,9 khi cả 11 yếu tố được đưa vào phân tích theo mô hình hồi quy nhị thức để dự báo đột quỵ tái phát trong vòng 90 ngày (bảng 2, hình 1a). Hai yếu tố của phim cộng hưởng từ có khả năng dự báo chính xác hơn năm yếu tố lâm sàng của thang điểm ABCD<sup>2</sup> (giá trị của AUC là 0,84 so với 0,78). Kết quả tương tự cũng gặp đối với rối loạn hoạt động chức năng ở ngày 90, nhưng giá trị của AUC thấp hơn nhiều và chỉ đạt giá trị 0,82 ngay cả khi 11 yếu tố được đưa vào phân tích cùng nhau (bảng 2, hình 1)

Do tình trạng tổn thương trên DWI và hình ảnh tắc mạch nội sọ đều có ý nghĩa thống kê và đều làm tăng độ chính xác của thang điểm ABCD<sup>2</sup> (AUC là 0,88 so với 0,78,  $p = 0,01$ ) nên một hệ thống đánh giá mới được tạo nên, gọi là ABCD<sup>2</sup> + MRI. Năm yếu tố của thang ABCD

vẫn được duy trì và bổ sung thêm hai yếu tố của phim cộng hưởng từ: sự hiện diện của tổn thương trên phim DWI (1 điểm) và bằng chứng của tắc mạch nội sọ (1 điểm). Trên cơ sở tập hợp điểm số thành các nhóm nguy cơ thấp, trung bình, cao, cả hai hệ thống đánh giá đều cho kết quả tương tự đối với đột quỵ tái phát trong vòng 90 ngày (bảng 3, hình 2). Điểm càng cao thì nguy cơ đột quỵ tái phát càng cao. Về rối loạn hoạt động chức năng (mRS  $\geq 2$ ), thang điểm ABCD<sup>2</sup> không thể phân biệt được nhóm bệnh nhân có nguy cơ thấp và nguy cơ cao và làm cho tỷ lệ của cả ba nhóm giống nhau. Ngược lại, thang điểm ABCD<sup>2</sup> + MRI cho thấy khả năng phân biệt có ý nghĩa thống kê đối với rối loạn hoạt động chức năng. Mặc dù, kết quả của cả hai hệ thống đánh giá tương tự nhau đối với tổn thương trên phim DWI và tiến triển của thang NIHSS nhưng thang ABCD<sup>2</sup> + MRI làm gia tăng nguy cơ nhiều hơn (bảng 3). Trong một nhóm phân tích gồm 70 bệnh nhân, những người này được xác định có nguy cơ cao bằng thang điểm ABCD<sup>2</sup> (6 và 7 điểm), nhưng thang điểm ABCD<sup>2</sup> + MRI lại có thể phân chia nhóm này thành hai nhóm có nguy cơ thấp hơn và cao hơn đối với cả bốn biến nghiên cứu (bảng 4).

Tuổi trung bình (SD) của tất cả bệnh nhân: 65,6 (13,8), NIHSS: thang đánh giá đột quỵ của Viện Y tế Quốc gia Hoa kỳ, DWI: Cộng hưởng từ khuếch tán, HATT: huyết áp tâm thu, HATT<sub>r</sub>: huyết áp tâm trương, MTT: thời gian transit trung bình

## BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy việc bổ sung các yếu tố của phim cộng hưởng từ đã cải thiện khả năng phân loại chính xác các bệnh nhân có nguy cơ thấp, trung bình, cao bị đột quỵ và rối loạn hoạt động chức năng. Bệnh nhân với điểm số của thang ABCD<sup>2</sup> + MRI là 7 hoặc cao hơn thì nguy cơ bị đột quỵ tái phát trong vòng 90 ngày hoặc triệu chứng thần kinh tiến triển nặng do nguồn gốc mạch máu là 31,2% và nguy cơ bị rối loạn hoạt động chức năng ở ngày 90 là 22,9%. Các bệnh nhân có nguy cơ cao, chiếm khoảng 1/4 (48 trong 180) mẫu nghiên cứu, có thể là các ứng cử viên lý tưởng cho các chiến lược điều trị dự phòng.

Kết quả của nghiên cứu này ủng hộ những kết quả của nghiên cứu về ABCD<sup>2</sup> trước đó [14]. Nguy cơ đột quỵ tái phát trong 90 ngày là 11,1% so với 9,2% trong nghiên cứu trước. Giá trị 0,78 của AUC, nằm trong khoảng 0,62 đến 0,83, đối với nguy cơ bị đột quỵ trong 90 ngày, khi sử dụng thang điểm ABCD<sup>2</sup>, đã được báo cáo trong nghiên cứu trước đó. Tuy nhiên, sự bổ sung thông tin về cộng hưởng từ trong nghiên cứu này đã cải thiện đáng kể khả năng dự báo chính xác của thang ABCD<sup>2</sup> cổ điển.

Tuy nhiên, giá trị của phim chụp cộng hưởng từ được minh họa rõ nhất không phải do làm tăng giá trị của AUC mà do khả năng phân loại kỹ hơn những bệnh nhân đã được xếp loại có nguy cơ cao chỉ dựa vào tiêu chuẩn lâm sàng của thang điểm ABCD<sup>2</sup> cũ. Trong số 70 bệnh nhân

**Bảng 2:** Độ chính xác của bốn mô hình khác nhau kết hợp các yếu tố nguy cơ nhằm dự đoán đột quỵ tái phát và rối loạn hoạt động chức năng theo phương pháp hồi quy nhị thức

	ABCD <sup>2</sup>	MRI	ABCD <sup>2</sup> + MRI	Tất cả các yếu tố
	Tuổi Huyết áp Triệu chứng lâm sàng Thời gian tồn tại của triệu chứng Đái tháo đường	Tình trạng tổn thương trên phim DWI Hình ảnh tắc mạch nội sọ	Tuổi Huyết áp Triệu chứng lâm sàng Thời gian tồn tại của triệu chứng Đái tháo đường Tình trạng tổn thương trên phim DWI Hình ảnh tắc mạch nội sọ	Tuổi Huyết áp Triệu chứng lâm sàng Thời gian tồn tại của triệu chứng Đái tháo đường Tình trạng tổn thương trên phim DWI Hình ảnh tắc mạch nội sọ Giới Điểm NIHSS Hình ảnh chảy máu vi thể
Đột quỵ tái phát trong vòng 90 ngày	AUC= 0,78 CI: 95% (0,68-0,87)	AUC=0,84 95% CI (0,72-0,92)	AUC=0,88 95% CI (0,79-0,94)	AUC=0,9 95% CI (0,81-0,95)
Rối loạn hoạt động chức năng ở ngày 90	AUC=0,69 95% CI (0,55-0,81)	AUC=0,78 95% CI (0,64-0,88)	AUC=0,79 95% CI (0,67-0,88)	AUC=0,82 95% CI (0,72-0,90)

Kiểm tra và 95% CI của sự khác biệt giữa hai giá trị AUC đối với đột quỵ trong vòng 90 ngày:

ABCD<sup>2</sup> so với ABCD<sup>2</sup>+MRI: p= 0,01; 95%CI (0,02-0,17)

MRI so với ABCD<sup>2</sup>+MRI: p=0,08; 95% CI (-0,01 đến 0,08)

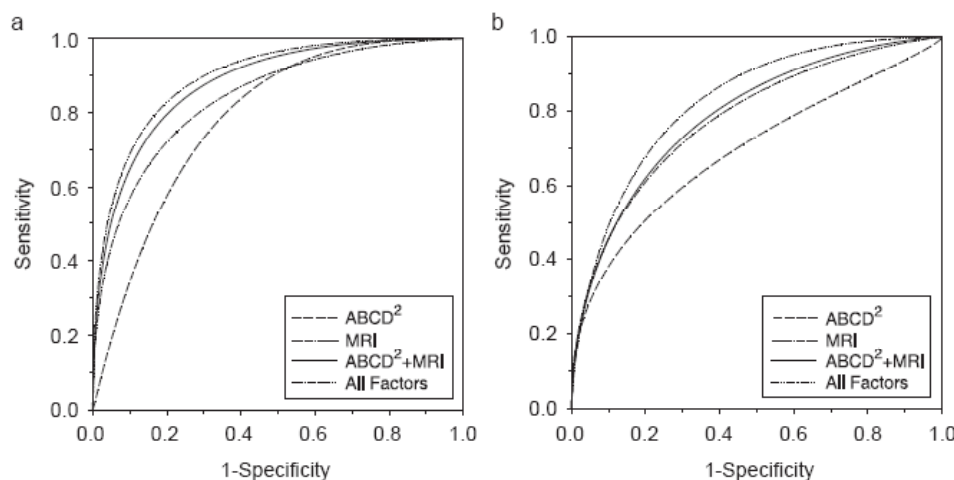
ABCD<sup>2</sup>+MRI so với tất cả các yếu tố: p=0,34; 95% CI (-0,02 đến 0,05). Kiểm tra và 95% CI của sự khác biệt giữa hai giá trị AUC đối với rối loạn hoạt động chức năng anưng ở ngày 90:

ABCD<sup>2</sup> so với ABCD<sup>2</sup>+MRI: p=0,11 95% CI (-0,02-0,19)

MRI so với ABCD<sup>2</sup>+MRI: p=0,8, 95% CI (-0,05 đến 0,07)

ABCD<sup>2</sup>+MRI so với tất cả các yếu tố: p=0,15 95% CI (-0,01 đến 0,08)

NIHSS: Thang đánh giá đột quỵ của viện nghiên cứu y tế quốc gia Hoa kỳ, DWI: cộng hưởng từ khuếch tán, AUC: khu vực dưới đường cong chuẩn, CI: Khoảng tin cậy.



**Hình 1:** Đường cong ROC minh họa độ chính xác của bốn mô hình kết hợp a) đột quỵ tái phát hoặc cá triệu chứng thần kinh tiến triển nặng lên do nguyên nhân mạch máu trong vòng 90 ngày. Giá trị của AUC ABCD<sup>2</sup>, MRI, ABCD<sup>2</sup>+MRI, và tất cả các yếu tố lần lượt là: 0,78, 0,84, 0,88, 0,90; b) Rối loạn hoạt động chức năng (mRS $\geq$ 2) ở ngày 90. Giá trị của AUC đối với ABCD<sup>2</sup>, MRI, ABCD<sup>2</sup>+MRI, tất cả các yếu tố lần lượt là 0,69, 0,78, 0,79, 0,82. AUC: khu vực dưới đường cong chuẩn, MRI: cộng hưởng từ

được xếp loại có nguy cơ đột quỵ trong 90 ngày là 20% theo thang điểm ABCD<sup>2</sup> cũ, thang điểm mới đã xếp 28 bệnh nhân (40%) có nguy cơ đột quỵ thấp hơn (7,1%) và 42 bệnh nhân (60%) có nguy cơ cao đột quỵ hơn (28,6%). Kết quả này nhấn mạnh sự đánh giá kết hợp lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh sẽ làm tăng hiệu quả sử dụng các nguồn thông tin vì bệnh nhân được xếp loại hợp lý hơn vào nhóm có nguy cơ cao hoặc nguy cơ thấp.

Cắt lớp vi tính (CT) vẫn thường được sử dụng để chụp hình não. Tuy nhiên, các công trình gần đây đã cho thấy phim cộng hưởng từ chính xác hơn chụp cắt lớp vi tính khi đánh giá đột quỵ cấp, đặc biệt khi thể tích tổn thương nhỏ [26]. Các thông số về cộng hưởng từ được sử dụng trong nghiên cứu này đã được những tác giả khác sử dụng trong các nghiên cứu trước đây, đặc biệt là hình

ảnh tắc mạch nội sọ [17,27] và trạng thái tổn thương trên DWI [17,18], chảy máu vi thể [22]. Sự đánh giá này chỉ đo được trong thời gian cắt lớp rất ngắn. Những nơi mà nguồn lực tại chỗ sẵn có, thì cho bệnh nhân chụp cộng hưởng từ khi nhập viện tốt hơn chụp cắt lớp vi tính.

Có sự pha trộn kết quả của các nghiên cứu đánh giá thang điểm ABCD và ABCD<sup>2</sup>. Một nhóm thấy rằng nếu điểm của ABCD > 4 dự báo đột quỵ xảy ra sớm [28]. Tuy nhiên, một nhóm khác lại thấy rất nhiều bệnh nhân nguy cơ cao đã bị bỏ qua do sử dụng thang điểm này [29]. Một trong những khác biệt chủ yếu giữa hai nghiên cứu là nghiên cứu sau đã sử dụng biến nghiên cứu kết hợp, bao gồm các marker thay thế như các nguồn sinh cực tắc từ tim hoặc chít hẹp động mạch cảnh cùng bên > 50% ... Quan điểm của chúng tôi là việc cho điểm lâm

**Bảng 3:** Số lượng và tỷ lệ bệnh nhân bị đột quỵ trong vòng 90 ngày, rối loạn hoạt động chức năng (mRS $\geq$ 2) ở ngày 90, tổn thương mới trên DWI ở ngày 30 và điểm NIHSS  $\geq$  4 ở thời điểm 24 giờ theo phân loại của thang ABCD<sup>2</sup> và ABCD<sup>2</sup>+MRI.

	Đột quỵ tái phát trong 90 ngày		mRS $\geq$ 2 ở ngày 90		Tổn thương mới trên DWI		Điểm NIHSS $\geq$ 4	
Phân loại của ABCD <sup>2</sup>	n/N	% (95% CI)	n/N	% (95% CI)	n/N	% (95% CI)	n/N	% (95% CI)
0-3 (Thấp)	0/14	0,0 (0,0-33,9)	2/14	14,3 (1,8-42,8)	0/14	0,0(0,0-33,9)	0/14	0,0 (0,0-33,9)
4-5 (trung bình)	6/96	6,2(2,3-13,1)	8/96	8,3 (3,7-15,8)	10/86	11,6(5,7-20,3)	4/96	4,2(1,1-10,3)
6-7 (cao)	14/70	20,0(11,4-31,3)	11/70	15,7 (8,1-26,4)	10/62	16,1(8,0-27,7)	10/70	14,3(7,1-24,7)
Giá trị p	0,008		0,33		0,24		0,03	
0-4	0/39	0,0(0,0-13,5)	3/39	7,7 (1,6-20,9)	0/35	0,0(0,0-14,9)	0/39	0,0 (0,0-13,5)
5-6	5/93	5,4(1,8-12,1)	7/93	7,5(3,1-14,9)	10/82	12,2(6,0-21,3)	1/93	1,1 (0,0-5,8)
7-9	15/48	31,2(18,7-46,2)	11/48	22,9(12,-37,3)	10/45	22,2(11,2-37,1)	13/48	27,1(15,3-41,8)
Giá trị p	<0,001		0,02		0,01		<0,001	



**Bảng 4:** Số lượng và tỷ lệ bệnh nhân bị đột quỵ trong vòng 90 ngày, rối loạn hoạt động chức năng (mRS $\geq$ 2) ở ngày 90, tổn thương mới trên DWI ở ngày 30, và điểm NIHSS  $\geq$  4 ở thời điểm 24 giờ trong số 70 bệnh nhân có điểm ABCD2 bằng 6-7 theo phân loại của thang ABCD2+MRI.

	Đột quỵ tái phát trong 90 ngày		mRS $\geq$ 2 ở ngày 90		Tổn thương mới trên DWI		Điểm NIHSS $\geq$ 4	
Phân loại của ABCD <sup>2</sup> +MRI	n/N	% (95% CI)	n/N	% (95% CI)	n/N	% (95% CI)	n/N	% (95% CI)
5-6 (trung bình)	2/28	7,1(2,3-13,1)	1/28	3,6 (0,1-18,3)	10/86	8,7(1,1-28,0)	4/96	0,0(0,1-18,3)
7-9 (cao)	12/42	28,6(15,7-44,6)	10/42	23,8 (12,0-39,4)	10/62	20,5(9,3-36,5)	10/70	23,8(12,0-39,4)
Giá trị p	0,03		0,02		0,22		0,005	

sàng (và chẩn đoán hình ảnh) để xếp loại bệnh nhân có nguy cơ cao rất hữu ích, nhưng không bao giờ thay thế được sự nhạy bén về lâm sàng.

Ở bệnh nhân bị TIA do một bác sĩ thần kinh khẳng định, những nguyên nhân có nguy cơ cao cần được kiểm soát nhanh chóng, dù cho đó là nguy cơ gì trên thang điểm đánh giá nguy cơ lâm sàng. Do vậy, nếu không có chống chỉ định, chít hẹp động mạch cảnh nặng cần được phẫu thuật sớm [30] và thuốc chống đông cần được bắt đầu sớm đối với bệnh nhân bị rung nhĩ [31].

Việc thống kê các bệnh trên lâm sàng gặp khó khăn vì sự tương quan cao giữa các biến dự báo. Theo định nghĩa cổ điển của các nhiễu, hai biến không thể làm nhiễu nhau nếu chúng nằm cùng trong chuỗi nguyên nhân của một biến nghiên cứu được đánh giá. Điều này được chứng minh bằng ví dụ về hình ảnh tắc mạch nội sọ và hiện tượng mismatch. Sự bất thường về tưới máu phải đi kèm một mạch bị tắc. Phạm vi và độ sâu của ổ nhồi máu sẽ quyết định mức độ nhồi máu và tiến triển của bệnh nhân. Sẽ rất bất thường nếu có sự rối loạn tưới máu trong một khu vực rộng mà không có tắc mạch, và nếu điều này xảy ra thì người ta có thể cho rằng mạch máu mới được tái thông (hoặc chỉ mạch máu ngoài sọ bị tắc hoặc chít hẹp). Do vậy, rối loạn tưới máu nằm trong chuỗi nguyên nhân tắc mạch đối với biến nghiên cứu. Điều này giải thích tại sao hiện tượng mismatch và hình ảnh tắc mạch có thể thay đổi cho nhau trong nghiên cứu của chúng tôi. Tất nhiên, bạn có thể sử dụng ngưỡng của MTT [32] hoặc giá trị tuyệt đối của lưu lượng dòng máu không cân xứng sẽ hữu ích hơn sự hiện diện đơn thuần của hình ảnh tắc mạch.

Ở thời điểm hiện tại, ngay cả khi bệnh nhân được xác định chính xác trong nhóm nguy cơ cao, biện pháp điều trị nào sẽ đem lại lợi ích cho những bệnh nhân này vẫn chưa được rõ ràng. Aspirin [33] được nhiều thầy thuốc sử dụng như một thuốc đầu tay. Việc sử dụng các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu như clopidogrel [34,35] hoặc liệu pháp statin [36] vẫn chưa được chứng minh. Thang đánh giá ABCD<sup>2</sup> + MRI có thể giúp thiết kế các thử nghiệm thuốc trong tương lai bằng cách hướng các chiến lược điều trị vào những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất, và sẽ được hưởng lợi ích nhiều nhất từ các chiến

lược điều trị đó. Bởi vì hình ảnh tắc mạch nội sọ có giá trị dự báo cao đối với cả đột quỵ tái phát sớm và rối loạn hoạt động chức năng, tái thông mạch [37,38] có thể là liệu pháp tối ưu đối với bệnh nhân bị tắc mạch. Với những bệnh nhân bị tắc mạch nội sọ mà không có hoặc có rất ít triệu chứng, cần làm thêm các xét nghiệm để xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao các triệu chứng thần kinh sẽ tiến triển nặng trước khi sử dụng các thuốc điều trị có nhiều tác dụng phụ nguy hiểm như thuốc tiêu huyết khối [37].

Nghiên cứu này còn một số hạn chế liên quan đến khả năng khái quát hóa. Thứ nhất, chỉ những bệnh nhân bị TIA với biểu hiện rối loạn vận động và ngôn ngữ mới được đưa vào nghiên cứu. Bản thân những triệu chứng này đã làm bệnh nhân có nguy cơ bị tái phát cao hơn những bệnh nhân không có các triệu chứng này. Điều này cũng có nghĩa là ít bệnh nhân có điểm từ 0 đến 3. Tuy nhiên, mặc dù có hạn chế, chúng tôi vẫn nhận thấy thang điểm này có khả năng phân loại bệnh nhân. Thứ hai, các bệnh nhân trong nghiên cứu VISION được thu nhận từ một bệnh viện có chức năng giảng dạy, tất cả được bác sĩ thần kinh khám và đều được nhập viện. Đây không phải là cách thực hiện thường quy ở nhiều trung tâm, mà thường để bệnh nhân thăm khám ở một bệnh viện khu vực. Chúng tôi đã phân tích triệu chứng TIA và đột quỵ cùng nhau. Bệnh nhân trong nghiên cứu này được bác sĩ thần kinh thăm khám trong vòng 12 giờ sau khi bệnh khởi phát (hầu hết đều sớm hơn nhiều so với thời điểm này), điều này khác với các nghiên cứu trước đây. Chẩn đoán TIA [23] được khẳng định nếu bệnh nhân không tiến triển nặng hơn ở thời điểm 24 giờ và các dữ liệu gần đây cho thấy những bệnh nhân này có nguy cơ tương đối thấp [39]. Chờ đợi cho tới thời điểm 24 giờ mới quyết định bệnh nhân có tiến triển nặng hay không rõ ràng không hợp lý lắm, do vậy các quyết định liên quan đến việc đánh giá nguy cơ cần được thực hiện sớm hơn. Thường những bệnh nhân này sẽ được chuyển đến phòng khám ngoại trú để theo dõi và khi một bác sĩ không chuyên về thần kinh khám sẽ có thể bỏ qua những triệu chứng thần kinh kín đáo [40]. Chúng tôi cũng không giới hạn các liệu pháp điều trị dự phòng cấp hai trong giai đoạn cấp hoặc bán

cấp vì đây là một nghiên cứu quan sát cho nên về mặt lý thuyết, có thể có sự khác biệt về điều trị giữa các nhóm nghiên cứu. Chúng tôi cũng không lấy số liệu về chỉ số hẹp động mạch cảnh và đây là một nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao đã được biết [7]. Không may, khi bắt đầu nghiên cứu, chúng tôi đã không được dùng máy chụp cộng hưởng từ 3T để chụp đầu và cổ. Cho nên chúng tôi không có dữ liệu về chụp mạch cộng hưởng từ của hầu hết các bệnh nhân (do chụp cộng hưởng từ cấp cứu). Cuối cùng, thông tin bổ xung về chẩn đoán hình ảnh cần được chuẩn hoá cho các nhóm bệnh nhân khác trước khi được chấp nhận là một phần của thực hành lâm sàng.

**Kết luận:** Nguy cơ bị đột quỵ tái phát và suy giảm hoạt động chức năng sau khi bị TIA hoặc đột quỵ nhẹ có thể được dự báo chính xác bằng hệ thống cho điểm sử dụng cả thông tin lâm sàng và chụp cộng hưởng từ. Công trình này cần được chuẩn hoá trên một quần thể độc lập trước khi đưa vào sử dụng thường quy. Thang điểm ABCD<sup>2</sup> + MRI đơn giản và các thành phần của nó thường có sẵn khi vào khoa cấp cứu.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Viện Nghiên cứu Y tế Canada (MOP-118096) và Tổ chức Tim mạch và Đột quỵ Alberta, NWT và Nunavut. Máy chụp cộng hưởng từ 3.0 T sử dụng trong nghiên cứu này được tài trợ một phần bởi Quỹ Đổi mới Canada. Chẩn đoán hình ảnh đột quỵ cấp được Tổ chức Nghiên cứu y tế Alberta tài trợ.

Tiến sỹ Demchuk, Eliasziw và Coutts nhận lương hỗ trợ của Quỹ Di sản Alberta dành cho nghiên cứu y học. Tiến sỹ Demchuk và Hill nhận lương hỗ trợ từ Viện Nghiên cứu Y tế Canada. Tiến sỹ Hill và Coutts nhận lương hỗ trợ từ Tổ chức Tim và Đột quỵ Canada. Tiến sỹ Eliasziw nhận lương hỗ trợ từ Hội đồng Nghiên cứu Khoa học Kỹ thuật tự nhiên Canada.

Chúng tôi xin cảm ơn các thành viên trong nhóm nghiên cứu VISION vì sự giúp đỡ của họ trong thu thập bệnh nhân và dữ liệu cho nghiên cứu này. K.Fischer, K.Kennedy, K. Ryckborst, M. McClelland, A. Cole-Haskayne, N.Newcommon, K.Werdal, A.Krol, Drs T.Watson, C.-H. Sohn, P. Barber, N. Weir, J. Roy, R. Frayne, R.Mitchell,

Y.B. Choi, I. Dzialowski, V. Puetz, V. Palumbo, S. Kumar, J.M.Boulanger, J.Kennedy, A. Gagnon, J. Simon, and A. Tomanek.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <http://www.americanheart.org>
2. [www.heartandstroke.ca](http://www.heartandstroke.ca)
3. Rothwell PM, Warlow CP: Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology* 2005; 64:817–20.
4. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S: Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284: 2901–6.
5. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM Oxford Vascular Study: Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of

- services. *BMJ* 2004; 328:326.
6. Hill MD, Yiannakoulis N, Jeerakathil T, Tu JV, Svenson LW, Schopflocher DP: The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study. *Neurology* 2004; 62:2015–20.
7. Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, Buchan AM, Barnett HJ North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group: Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. *CMAJ* 2004; 170:1105–9.
8. Friedman GD, Wilson WS, Mosier JM, Colandrea MA, Nichaman MZ: Transient ischemic attacks in a community. *JAMA* 1969; 210:1428–34.
9. Whisnant JP, Matsumoto N, Elveback LR: Transient cerebral ischemic attacks in a community. *Mayo Clin Proc* 1973; 48:194–8.
10. Dennis MS, Bamford JM, Sandercock PAG, Warlow CP: A comparison of risk factors and prognosis for transient ischemic attacks and minor ischemic strokes. *Stroke* 1989; 20:1494–9.
11. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM: Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 2001; 56:1015–20.
12. Gubitz G, Phillips S, Dwyer V: What is the cost of admitting patients with transient ischaemic attacks to hospital? *Cerebrovasc Dis* 1999; 9:210–14.
13. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005; 366:29–36.
14. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007; 369:283–92.
15. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999; 6:1174–80.
16. Redgrave JN, Coutts SB, Schulz UG, Briley D, Rothwell PM: Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 2007; 38:1482–8.
17. Coutts SB, Simon JE, Eliasziw M et al. Triaging transient ischemic attack and minor stroke patients using acute magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2005; 57:848–54.
18. Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Alvarez-Sabin J: Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke* 2004; 35:2313–9.
19. Sylaja PN, Coutts SB, Subramaniam S et al. VISION Study Group: Acute ischemic lesions of varying ages predict risk of ischemic events in stroke/TIA patients. *Neurology* 2007; 68:415–9.
20. Johnston CS, Sidney S, Bernstein AL, Gress DR: A comparison of risk factors for recurrent TIA and stroke in patients diagnosed with TIA. *Neurology* 2003; 60:280–5.
21. Coutts SB, Hill MD, Simon JE et al. VISION Study Group: Silent ischemia in minor stroke and TIA patients identified on MR imaging. *Neurology* 2005; 65:513–7.
22. Boulanger JM, Coutts SB, Eliasziw M et al. Cerebral microbleeds predict new fatal and non fatal disabling stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006; 37:911–4.
23. World Health Organization MONICA Project Principal Investigators: The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). *J Clin Epidemiol* 1988; 41:105–14.
24. Jones WJ, Williams LS, Meschia JF: Validating the questionnaire for verifying stroke-free status (QVSFS) by neurological history and examination. *Stroke* 2001; 32:2232–6.
25. Yang JJ, Hill MD, Morrish WF et al. Comparison of pre- and postcontrast 3D Time-of-Flight MR Angiography for the evaluation of distal intracranial branch occlusions in acute ischemic stroke. *Am J Neuroradiol* 2002; 23:557–67.
26. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369:293–8.
27. Rajasee V, Kidwell C, Starkman S et al. Early MRI and outcomes of untreated patients with mild or improving ischemic stroke. *Neurology* 2006; 67:980–4.
28. Tsivgoulis G, Spengos K, Manta P et al. Validation of the ABCD score in identifying individuals at high early risk of stroke after a transient ischemic attack: a hospital-based case series study. *Stroke* 2006; 37:2892–7.
29. Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA et al. Is the ABCD score useful for risk stratification of patients with acute transient ischemic attack? *Stroke* 2006; 37:1710–4.
30. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ,

- Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration: Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363:915–24.
31. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* 1993; 342:1255–62.
  32. Butcher KS, Parsons M, MacGregor L *et al.* Refining the perfusion/diffusion mismatch hypothesis. *Stroke* 2005; 36:1153–9.
  33. International Stroke Trial Collaborative Group: The International Stroke Trial (IST): a randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19 435 patients with acute ischemic stroke. *Lancet* 1977; 349:1569–81.
  34. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W *et al.* Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354:1706–17.
  35. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ *et al.* on behalf of the FASTER investigators: Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol* 2007; 11:961–9.
  36. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A III *et al.* High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355:549–59.
  37. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1581–7.
  38. Mitsias PD, Lu M, Silver B *et al.* MRI-guided, open trial of abciximab for ischemic stroke within a 3- to 24-hour window. *Neurology* 2005; 65:612–5.
  39. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A *et al.* Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population- based sequential comparison. *Lancet* 2007; 370:1432–42.
  40. Ferro JM, Falcao I, Rodrigues G *et al.* Diagnosis of transient ischemic attack by the non-neurologist. A validation study. *Stroke* 1996; 27:2225–9.

# Phạm vi của các cục tắc nội sọ dự báo sự tiến triển lâm sàng, kích thước cuối cùng của ổ nhồi máu và sự chuyển dạng chảy máu trong nhồi máu não: thang đánh giá gánh nặng do cục huyết tắc

## Intracranial thrombus extent predicts clinical outcome, final infarct size and hemorrhagic transformation in ischemic stroke: the clot burden score

Volker Puetz, Imanuel Dzialowski, Michael D. Hill, Suresh Subramaniam, P.N. Sylaja, Andrea Krol, Christine O'Reilly, Mark E. Hudon, William Y. Hu, Shelagh B. Coutts, Philip A. Barber, Timothy Watson, Jayanta Roy, Andrew M. Demchuk, for the Calgary CTA Study Group

Translated by Dr. Tran Viet Luc  
Revised by Prof. Le Van Thinh

**Background:** In ischemic stroke, functional outcomes vary depending on site of intracranial occlusion. We tested the prognostic value of a semiquantitative computed tomography angiography-based clot burden score. Methods Clot burden score allots major anterior circulation arteries 10 points for presence of contrast opacification on computed tomography angiography. Two points each are subtracted for thrombus preventing contrast opacification in the proximal M1, distal M1 or supraclinoid internal carotid artery and one point each for M2 branches, A1 and infraclinoid internal carotid artery. We retrospectively studied patients with disabling neurological deficits (National Institute of Health Stroke Scale score  $\geq 5$ ) and computed tomography angiography within 24-hours from symptom onset. We analyzed percentages independent functional outcome (modified Rankin Scale scorer2), final infarct Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score and parenchymal hematoma rates across categorized clot burden score groups and performed multivariable analysis. Results: We identified 263 patients (median age 73-years, National Institute of Health Stroke Scale score 10, onset to- computed tomography angiography time 165 min). Clot burden score  $<10$  was associated with reduced odds of independent functional outcome (odds ratio 0,09 for clot burden scorer  $\leq 5$ ; odds ratio 0,22 for clot burden score 6–7; odds ratio 0,48 for clot burden score 8–9; all versus clot burden score 10;  $P<0,02$  for all). Lower clot burden scores were associated with lower follow-up Alberta Stroke Program Early CT Scores ( $P<0,001$ ) and higher parenchymal hematoma rates ( $P=0,008$ ). Inter-rater reliability for clot burden score was 0,87 (lower 95% confidence interval 0,71) and intra-rater reliability 0,96 (lower 95% confidence interval 0,92). Conclusion The quantification of intracranial thrombus extent with the clot burden score predicts functional outcome, final infarct size and parenchymal hematoma risk acutely. The score needs external validation and could be useful for patient stratification in stroke trials.

Key words: acute ischemic stroke, computed tomography, CT angiography, outcome, thrombus

**Cơ sở:** Trong nhồi máu não, tiến triển của hoạt động chức năng thay đổi tùy thuộc vào vị trí tắc mạch nội sọ. Chúng tôi đã kiểm tra giá trị dự báo của Thang đánh giá gánh nặng do cục huyết tắc (CBS) dựa trên phim chụp cắt lớp mạch. Phương pháp: Thang đánh giá gánh nặng do cục huyết tắc (CBS) cho các động mạch lớn thuộc hệ tuần hoàn phía trước não 10 điểm khi ngừng đều thuốc cản quang trên phim chụp cắt lớp mạch. Các cục tắc làm cản trở thuốc cản quang đi vào trong động mạch ở các vị trí như đoạn gốc của M1, phần ngọn của M1, và đoạn động mạch cảnh trong phía trên sụn nhĩ sẽ bị trừ đi hai điểm đối với mỗi vị trí và một điểm

cho những vị trí thuộc các nhánh M2, A1 và động mạch cảnh trong đoạn dưới sụn nhĩ. Chúng tôi nghiên cứu hồi cứu các thiếu sót thần kinh gây tàn tật (điểm của Thang đánh giá đột quỵ của Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ (NIHSS)  $\geq 5$ ) và phim chụp cắt lớp mạch trong vòng 24 giờ sau khi triệu chứng khởi phát. Chúng tôi phân tích tỷ lệ sự tiến triển của hoạt động chức năng ở mức có thể sống độc lập (điểm của thang Rankin cải tiến bằng 2), điểm cuối cùng của Thang Đánh giá Chụp cắt lớp sọ trong chương trình Đột quỵ Alberta (ASPECT) để đánh giá nhồi máu, và tỷ lệ khối máu tụ trong nhu mô não giữa các nhóm được phân loại theo Thang CBS và thực hiện việc phân tích đa biến. Kết quả: Chúng tôi xác định 263 bệnh nhân (tuổi trung bình: 73, điểm NIHSS: 10, thời gian từ khi khởi bệnh đến lúc chụp cắt lớp mạch là 165 phút). Điểm của Thang đánh giá Gánh nặng do cục huyết tắc (CBS)  $< 10$  đi kèm với giảm tỷ lệ tiến triển của hoạt động chức năng tới mức có thể sống độc lập (tỷ suất chênh là 0,09 đối với điểm của thang CBS  $\leq 5$ , tỷ suất chênh bằng 0,22 đối với điểm của thang CBS bằng 6–7, và 0,48 nếu CBS bằng 8–9, tất cả các nhóm so với điểm CBS bằng 10,  $p=0,02$  đối với tất cả các nhóm). Điểm CBS thấp thường đi kèm với điểm của Thang ASPECT thấp ( $p<0,001$ ) và tỷ lệ tụ máu trong nhu mô cao hơn ( $p=0,008$ ) trong quá trình theo dõi. Độ tin cậy giữa những người đánh giá thang CBS là 0,87 (khoảng tin cậy 95% : 0,71) và độ tin cậy của từng người đánh giá thang CBS là 0,96 (khoảng tin cậy 95%: 0,92).

**Kết luận:** Định lượng phạm vi các cục tắc nội sọ bằng thang CBS dự báo sự tiến triển của hoạt động chức năng, kích thước cuối cùng của ổ nhồi máu, và nguy cơ tụ máu trong nhu mô. Thang này cần được chuẩn hóa và có thể hữu ích trong việc phân loại bệnh nhân trong các thử nghiệm về đột quỵ.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các thử nghiệm tiêu chuẩn tiêu huyết khối đường tĩnh mạch hiện nay trong trường hợp nhồi máu não cấp, chỉ có phương pháp tiêu huyết khối có sử dụng chất hoạt hóa plasminogen tổ chức (tPA) trong vòng ba giờ sau khi triệu chứng khởi phát, đã được chứng minh có hiệu quả đối với việc cải thiện hoạt động chức năng khi so sánh với placebo [1]. Chẩn đoán hình ảnh mạch máu không phải là điều kiện tiên quyết trong các thử nghiệm này.



Tuy nhiên, sự tái thông mạch tự phát hoặc do điều trị cho tới thời điểm 24 giờ sau khi triệu chứng khởi phát thường làm cải thiện hoạt động chức năng trong các nghiên cứu gần đây [2-4]. Do vậy, những bệnh nhân có tắc mạch nội sọ sẽ là đối tượng cho phương pháp tiêu huyết khối với cửa sổ điều trị muộn hơn hoặc là đối tượng cho các phương pháp điều trị mạnh mẽ hơn như dùng thuốc tiêu huyết khối đường động mạch [5].

Tỷ lệ tái thông mạch thay đổi phụ thuộc vào vị trí các cục tắc, tỷ lệ thấp hơn ở khu vực gốc các động mạch và cao hơn ở các khu vực ngọn [2,4,6-9]. Hậu quả là, trong trường hợp đột quỵ ở hệ tuần hoàn phía trước, đáp ứng với liệu pháp tiêu huyết khối và tiến triển tốt nhất ở những bệnh nhân bị tắc phần ngọn của động mạch não giữa, tồi nhất khi tắc ở đoạn cuối động mạch cảnh trong [4,8,10]. Cơ chế của điều này có thể do cục tắc to hơn và rối loạn lưu lượng dòng máu của tuần hoàn bàng hệ khi tắc ở gốc động mạch [2,6,11].

Do vậy, định lượng gánh nặng do cục tắc có thể cho phép thuận nhất quần thể bệnh nhân nghiên cứu, những người này có thể đáp ứng khác nhau với điều trị tùy thuộc vị trí và phạm vi tắc mạch nội sọ [9,12]. Chụp cắt lớp mạch (CTA) hiện rất sẵn có ở các phòng cấp cứu và có thể cho chẩn đoán chính xác, nhanh chóng, đáng tin cậy tắc các động mạch lớn trong sọ [13,14]. Tuy nhiên, ảnh hưởng của việc phát hiện tắc mạch trên CTA đối với xử trí bệnh nhân, tiến triển của bệnh và đáp ứng với điều trị vẫn còn gây tranh cãi [9,12,15].

Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá giá trị tiên lượng và độ tin cậy của hệ thống chia mức độ bán định lượng dựa trên phim CTA, còn gọi là thang đánh giá gánh nặng do cục huyết tắc (CBS), trong trường hợp nhồi máu não ở khu vực hệ tuần hoàn phía trước. Chúng tôi giả thuyết rằng bằng cách định lượng phạm vi cục tắc nội sọ, có thể dự báo được sự tiến triển tới mức có thể sống độc lập, tỷ lệ tử vong và kích thước cuối cùng của ổ nhồi máu.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

### Bệnh nhân

Chúng tôi nghiên cứu hồi cứu các bệnh nhân có chẩn đoán cuối cùng là nhồi máu khu vực hệ tuần hoàn phía trước được nhập viện Foothills Medical Center ở Calgary từ tháng 4/2002 đến tháng 1/2007. Chụp cắt lớp vi tính không tiêm thuốc cản quang (NCCT) là phương pháp chẩn đoán hình ảnh mặc định đối với những bệnh nhân nghi ngờ bị nhồi máu não ở trung tâm của chúng tôi. Hầu hết bệnh nhân được chụp CTA sau khi đã chụp NCCT. Quyết định tiến hành phim chụp CTA được thực hiện dưới sự xem xét thận trọng của bác sĩ chuyên khoa thần kinh.

Đối với nghiên cứu này, bệnh nhân sẽ được lựa chọn nếu họ biểu hiện thiếu sót thần kinh cấp tính với điểm theo thang đánh giá đột quỵ của Viện Y Tế Quốc gia

Hoa kỳ (NIHSS)  $\geq 5$  và phim CTA được thực hiện trong vòng 24 giờ sau khi bệnh khởi phát. Tiêu chuẩn loại trừ là điểm Rankin trước khi vào nghiên cứu  $> 2$ , chẩn đoán cuối cùng là cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA), nhồi máu khu vực hệ tuần hoàn phía sau hoặc các triệu chứng thần kinh không phải do đột quỵ. Các biến lâm sàng lúc bắt đầu nghiên cứu bao gồm điểm NIHSS, và điểm mRS được ghi lại hàng ngày trong bệnh án của bệnh nhân. Trong trường hợp không có các thông tin này, chúng sẽ được lấy hồi cứu [16]. Chúng tôi phân loại nguyên nhân đột quỵ bằng thử nghiệm Org 10172 đối với các tiêu chuẩn điều trị đột quỵ cấp (TOAST).

Tiến triển của hoạt động chức năng được theo dõi tiến cứu trong ba tháng tại phòng khám đột quỵ ngoại trú. Sự bỏ sót thông tin về tiến triển của hoạt động chức năng thường do thiếu thông tin về điểm mRS lúc ra viện. Khả năng sống độc lập được định nghĩa là điểm mRS  $\leq 2$ , tử vong khi điểm mRS bằng 6. Nghiên cứu này được thông qua theo sự chấp thuận của Hội đồng y đức địa phương.

### Chẩn đoán hình ảnh

Chụp NCCT tiêu chuẩn được thực hiện trên máy chụp cắt lớp đa dãy 120kV, 170mA (GE Medical System, Fairfield, CT, USA, hoặc Siemens Medical Solutions, Erlangen, Đức) với lớp cắt dày 5mm. Sự bao phủ từ nền sọ đến vertex bằng các lớp cắt ngang kế tiếp nhau, song song với đường khoeo mắt-bình nhĩ. Chụp NCCT sẽ được tiếp nối bằng chụp CTA với kỹ thuật chụp cắt lớp xoắn ốc. Chụp phim sau khi tiêm vào tĩnh mạch trụ trước 90-120ml thuốc cản quang không có I ốt với tốc độ 3-5ml/s. Phim chụp sẽ được tự động mạch chủ lên. Các lớp cắt bắt đầu từ lỗ chẩm đến trung tâm bán cầu dục với độ dày 0,6 đến 1,25 mm mỗi slice. Sự tái tạo ảnh sẽ được các kỹ thuật viên thực hiện ngay lập tức với chiều dày các slice từ 2,5 đến 4,0 mm theo các mặt phẳng ngang, đứng ngang, đứng dọc. Sự tái tạo ảnh được thực hiện trong vòng vài phút và sẵn sàng để đọc kết quả.

Việc chụp NCCT để theo dõi được thực hiện thường kỳ còn chụp cộng hưởng từ để theo dõi thì cần được bác sĩ chuyên khoa thần kinh chỉ định. Chẩn đoán hình ảnh để theo dõi cần được thực hiện trong khoảng từ ngày thứ nhất đến ngày thứ 7 sau khi triệu chứng khởi phát để đánh giá phạm vi lan rộng của ổ nhồi máu.

### Đánh giá gánh nặng do các cục tắc

Chúng tôi phát triển thang điểm CBS dành cho hệ tuần hoàn phía trước để định lượng phạm vi của cục tắc nội sọ cùng bên, cho các động mạch lớn 10 điểm khi thuốc cản quang ngấm đều toàn bộ trên phim CTA. Trừ đi hai điểm mỗi lần không có hiện tượng ngấm thuốc cản quang khi cắt ngang động mạch ở bất kỳ chỗ nào trên phân gốc nhánh M1, phần ngọn của nhánh M1 hoặc phần trên sụn nhĩ của động mạch cảnh trong và trừ đi



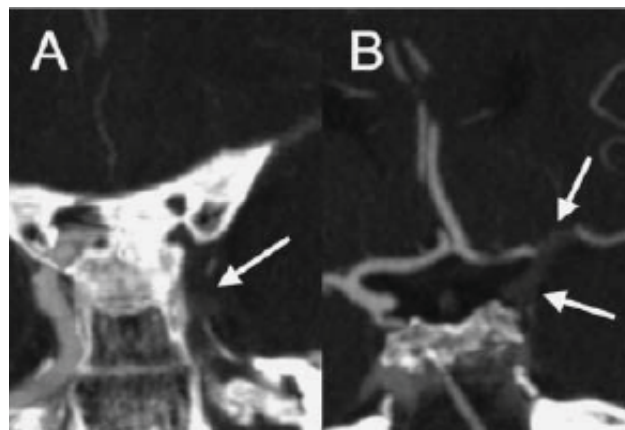
**Hình 1:** Thang đánh giá gánh nặng do cục tắc (CBS): trừ đi một hoặc hai điểm cho mỗi vị trí (như đã chỉ ra trên hình) khi không có hiện tượng ngấm thuốc trên phim chụp cắt lớp mạch (CTA) ở động mạch cảnh trong đoạn dưới sụn nhãn (ICA) (1), động mạch cảnh trong đoạn trên sụn nhãn (2), đoạn gốc M1 (2), phần ngọn của M1 (2), các nhánh M2 (1 điểm mỗi vị trí) và đoạn A1 (1). Thang CBS chỉ áp dụng cho bán cầu có triệu chứng.

1 điểm cho mỗi vị trí trên nhánh M2, trên đoạn A1, và trên động mạch cảnh trong đoạn dưới nhãn (Hình 1 và hình 2). Nếu thuốc cản quang chỉ lấp đầy một phần gợi ý sự chít hẹp mạch hoặc có cục huyết khối nhưng không gây tắc mạch. Điểm 10 có nghĩa là không có hiện tượng tắc mạch trên CTA, điểm 0 tức là toàn bộ động mạch lớn thuộc hệ tuần hoàn phía trước bị tắc.

Thang điểm CBS được tính dựa trên kết quả đọc phim CTA của các chuyên gia điện quang thần kinh. Trong trường hợp báo cáo không rõ ràng về vị trí hoặc phạm vi cục tắc, phim chụp CTA sẽ được một chuyên gia đột quỵ xem lại với thông tin về bên có triệu chứng nhưng không biết các dữ liệu lâm sàng khác. Hơn nữa, độ tin cậy được đánh giá giữa những người tham gia đọc phim và đối với bản thân từng người. Ba nhóm bác sỹ: các chuyên gia điện quang thần kinh (WYH), bác sỹ thần kinh (MDA, AMD) và chuyên gia đột quỵ cao cấp (PNS, SS) đọc 20 phim CTA được lựa chọn ngẫu nhiên với thông tin về bên bán cầu bị tổn thương. Các hình gốc và sự tái tạo hình ảnh theo nhiều mặt cắt được thực hiện để đánh giá. Mỗi người đọc một phim CTA nhiều lần nhưng theo trình tự ngẫu nhiên, mỗi lần đọc cách nhau ít nhất một tháng.

### Phân tích hình ảnh

Chúng tôi áp dụng một cách độc lập và tiến cứu Thang đánh giá chụp cắt lớp sớm trong chương trình đột quỵ Alberta (ASPECT) đối với tất cả các phim NCCT lúc bắt đầu nghiên cứu và các kết quả thống nhất của ba người đọc (một bác sỹ thần kinh, hai chuyên gia cao cấp về đột quỵ) đối với các phim chụp trong quá trình theo dõi.



**Hình 2:** Hình tái tạo ảnh của phim chụp cắt lớp mạch theo chiều đứng ngang. Mũi tên chỉ ra hiện tượng không ngấm thuốc cản quang ở đoạn dưới nhãn của động mạch cảnh trong bên trái (một điểm; phần A), đoạn trên sụn nhãn của động mạch cảnh trong (hai điểm; mũi tên thấp hơn phần B) và đoạn gốc M1 (hai điểm; mũi tên cao phần B). Điểm của thang CBS bằng 5.

Những người đọc phim không biết các thông tin về lâm sàng ngoại trừ bên có triệu chứng. Chúng tôi sử dụng thang ASPECT như đã mô tả trước đây [18]. Các dấu hiệu của nhồi máu trên phim NCCT được định nghĩa là vùng giảm tỷ trọng trong nhu mô hoặc xóa các rãnh vỏ não. ASPECT chỉ đánh giá những thay đổi cấp tính, điểm 10 là phim chụp bình thường, điểm 0 là tắc hoàn toàn động mạch não giữa. Trên phim chụp NCCT trong quá trình theo dõi, chúng tôi áp dụng thang ASPECT cho khu vực não bị nhồi máu bán cấp. Trên phim chụp cộng hưởng từ để theo dõi, chúng tôi cũng cho điểm tương tự cho khu vực tăng tín hiệu trên phim cộng hưởng từ khuếch tán [19]. Hiện tượng chuyển dạng chảy máu trên phim cắt lớp trong quá trình theo dõi được phân thành nhóm máu tụ trong nhu mô (PH) và nhóm chảy máu nhồi máu (HI) theo tiêu chuẩn ECASS [20].

### Phân tích thống kê

Các số liệu được báo cáo theo phương pháp thống kê mô tả. Kết quả của CBS được chia thành bốn nhóm ( $\leq 5$ , 6-7, 8-9, 10). Biến nghiên cứu chính về lâm sàng là sự tiến triển của hoạt động chức năng đến mức có thể sống độc lập, được định nghĩa là điểm Rankin cải tiến  $\leq 2$ . Biến nghiên cứu phụ là số tử vong, kích thước cuối cùng của ổ nhồi máu nhờ áp dụng thang ASPECT và sự chuyển dạng chảy máu trên phim chụp cắt lớp trong quá trình theo dõi, được phân thành hai nhóm: tụ máu trong nhu mô và nhồi máu chảy máu.

Chúng tôi xây dựng mô hình hồi quy đa biến để hiệu chỉnh tuổi, giới, các biến lâm sàng lúc bắt đầu nghiên cứu, sử dụng thuốc tiêu huyết khối và khoảng thời gian từ khi khởi bệnh đến lúc chụp CTA để dự báo sự tiến triển lâm sàng. Sự phát triển mô hình này dựa trên việc lựa chọn các biến lâm sàng và loại trừ từng bước các biến không có giá trị dự báo bằng phân tích ghép cặp ( $p < 0,25$ ). Đối với mô hình chi tiết cuối cùng, chúng tôi chỉ bao gồm các biến có giá trị dự báo sự tiến triển trong phương pháp

ghép cặp hoặc những vấn đề quan tâm đặc biệt được coi là có liên quan.

Yếu tố gây nhiễu không được ảnh hưởng bởi sự phơi nhiễm hoặc do bệnh. Đặc biệt nó không thể là bước trung gian trong quá trình bệnh sinh từ phơi nhiễm (thang CBS) đến bệnh lý (tiến triển lâm sàng) [21,22]. Trong khi phát triển mô hình đa biến, chúng tôi thừa nhận chuỗi bệnh sinh sau: một vị trí tắc mạch nội sọ (thang CBS) gây nên một hội chứng nhồi máu não (thang NIHSS), biểu hiện bằng khu vực giảm tỷ trọng trên phim NCCT (thang ASPECT). Do vậy, chúng tôi không coi điểm NIHSS và ASPECT lúc bắt đầu nghiên cứu là các yếu tố gây nhiễu đối với CBS trong việc dự báo sự tiến triển lâm sàng.

Chúng tôi đánh giá mô hình hồi quy đa biến bằng cách sử dụng phương pháp thống kê Hosmer-Lemeshow (đo sự hiệu chỉnh của mô hình) và c-statistic (đo sự khác biệt của mô hình). Chúng tôi kiểm tra khả năng của CBS bằng sự tương tác của thuốc tiêu huyết khối, sử dụng phương pháp thống kê Wald.

## KẾT QUẢ

### Số liệu lúc bắt đầu nghiên cứu

Chúng tôi xác định 657 bệnh nhân nghi ngờ bị nhồi máu não cấp trên lâm sàng được chụp CTA trong vòng 24 giờ từ khi triệu chứng khởi phát. Trong số những người này, 276 bệnh nhân có chẩn đoán cuối cùng là nhồi máu khu vực tuần hoàn phía trước và điểm NIHSS lúc bắt đầu nghiên cứu  $\geq 5$ . 13 bệnh nhân bị loại vì điểm Rankin lúc bắt đầu nghiên cứu  $>2$ . Do vậy, bài báo này chỉ mô tả 263 bệnh nhân với tuổi trung bình 73 (IQR = 59-79), trong số đó nam là 146. Có các dữ liệu lâm sàng và CBS của tất cả bệnh nhân, điểm ASPECT lúc bắt đầu nghiên cứu của 254 bệnh nhân và điểm ASPECT trong quá trình theo dõi của 214 bệnh nhân.

Tính chung, điểm NIHSS lúc bắt đầu nghiên cứu là 10 (IQR :7-17), khoảng thời gian từ lúc triệu chứng khởi phát đến lúc chụp CTA là 165 phút (IQR: 98-347), điểm ASPECT lúc bắt đầu nghiên cứu là 8 (IQR: 60-10). 131 bệnh nhân (49,8%) được dùng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch và/hoặc liệu pháp tiêu huyết khối đường động mạch hoặc liệu pháp cơ học (101 bệnh nhân chỉ dùng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch, 22 bệnh nhân kết hợp cả điều trị đường tĩnh mạch và đường động mạch, 8 chỉ bệnh nhân điều trị đường động mạch). 152 bệnh nhân (58%) có hình ảnh tắc mạch trên phim CTA. Phân bố giá trị chung của CBS bị lệch với điểm CBS trung bình là 9 (IQR: 7-10).

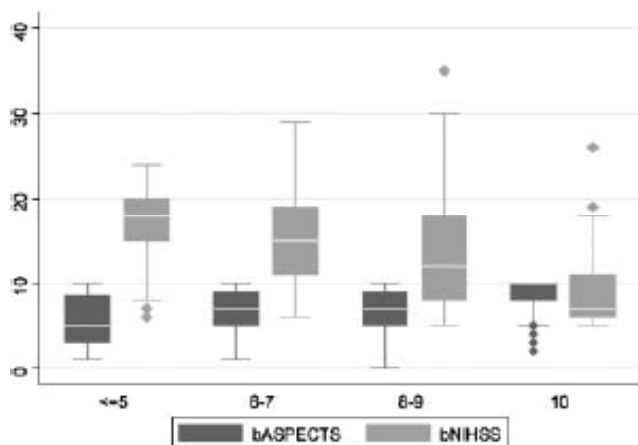
Các dữ liệu lâm sàng lúc bắt đầu nghiên cứu của các nhóm CBS được tóm tắt trong bảng 1. Bệnh nhân với điểm CBS thấp hơn (nghĩa là gánh nặng do cục tắc cao hơn) có điểm NIHSS lúc bắt đầu nghiên cứu cao hơn và điểm ASPECT thấp hơn (bảng 1, hình 3). Có sự tương quan đáng kể giữa điểm CBS thấp với điểm ASPECT thấp ( $p$  Spearman = 0,45,  $p < 0,001$ ) và điểm NIHSS cao ( $p$  Spearman = -0,50,  $p < 0,001$ )

### Tiến triển lâm sàng

Ở thời điểm 3 tháng, 119 bệnh nhân (45,2%) có thể sống độc lập, 107 bệnh nhân (40,7%) phải sống lệ thuộc, và 37 bệnh nhân (14,1%) tử vong. Hình 4 minh họa sự phân bố tiến triển hoạt động chức năng giữa các nhóm CBS. Những bệnh nhân có điểm CBS cao thường có xu hướng tiến triển hoạt động chức năng tới mức có thể sống độc lập ( $p < 0,001$ ; bảng 2). Ngược lại, tỷ lệ tử vong tăng lên ở những bệnh nhân có điểm CBS thấp khi so sánh với nhóm có CBS cao ( $p < 0,001$ ).

Trong phân tích hồi quy, CBS là một yếu tố dự báo độc lập đối với sự tiến triển tốt của hoạt động chức năng sau khi hiệu chỉnh về tuổi, giới, và có hoặc không dùng thuốc tiêu huyết khối. Điểm CBS  $< 10$  gắn liền với việc giảm sự tiến triển tốt của hoạt động chức năng (bảng 3). Các biến lâm sàng khác (yếu tố nguy cơ mạch máu, thời gian từ khi khởi phát đến lúc chụp CTA) không phải là các yếu tố dự báo độc lập đối với sự tiến triển của hoạt động chức năng nên chúng bị loại trong mô hình nghiên cứu cuối cùng. Việc bao gồm cả tiền sử đái tháo đường và tăng huyết áp không ảnh hưởng nhiều đến kết quả (các dữ liệu không được mô tả). Ngoài CBS, tuổi chỉ là một yếu tố dự báo bổ sung (bảng 3). Khi kiểm tra khả năng thực hiện của các công thức hồi quy trong mô hình, chúng tôi đã chứng minh sự phù hợp và khả năng phân biệt tốt (bảng 3)

Chúng tôi đánh giá hiệu quả của thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch hoặc đường động mạch bằng thang CBS và không thấy có bằng chứng của sự tương tác giữa hai phương pháp. Điều này ngụ ý rằng, trong nghiên cứu này chúng tôi không thấy sự khác biệt về hiệu quả của thuốc tiêu huyết khối trên sự tiến triển của hoạt động chức năng đến mức sống độc lập dựa trên điểm CBS lúc bắt đầu nghiên cứu ( $p = 0,095$ , Wald test).



**Hình 3** Điểm ASPECTS (bASPECTS) và điểm NIHSS (bNIHSS) lúc bắt đầu nghiên cứu của các nhóm CBS khác nhau. 10 là tốt nhất và 0 là xấu nhất. Với điểm CBS thấp, bệnh nhân thường có điểm bASPECTS thấp hơn (khoảng dao động 0–10) và điểm bNIHSS cao hơn (khoảng dao động 0–42).



Bảng 1: Các đặc trưng của các nhóm CBS lúc bắt đầu nghiên cứu

N	CBS r5	CBS 6–7	CBS 8–9	CBS 10	P
	25	41	86	111	
Tuổi, trung bình (IQR)	71 (44–80)	74 (60–79)	73 (58–81)	73 (64–70)	0.798
Nam, % (n)	28 (7)	54 (22)	57 (49)	43 (48)	0.228
Thời gian từ lúc khởi phát đến lúc làm CTA, TB (IQR)	209 (120–586)	141 (90–270)	145.5 (90–347)	174 (112–330)	0.155
Điểm NIHSS lúc bắt đầu, trung bình (IQR)	18 (15–20)	15 (11–19)	12 (8–18)	7 (6–11)	o0.001
Điểm ASPECTS lúc bắt đầu, TB (IQR)	5 (3–8.5)	7 (5–9)	7 (5–9)	10 (8–10)	o0.001
Bất kỳ phương pháp tiêu huyết khối, % (n)	68 (17)	80 (33)	47 (40)	37 (41)	0.004
Chỉ dùng tPA tĩnh mạch	44 (11)	46 (19)	35 (30)	37 (41)	
Chỉ dùng đường động mạch	8 (2)	10 (4)	2 (2)	0 (0)	
Kết hợp cả đường động mạch và tĩnh mạch	16 (4)	24 (10)	9 (8)	0 (0)	
Các yếu tố nguy cơ, % (n)					
Huyết áp động mạch	52 (13)	54 (22)	63 (54)	65 (72)	0.451
Tiểu đường	16 (4)	15 (6)	15 (13)	14 (16)	0.993
Tăng cholesterol máu	32 (8)	15 (6)	28 (24)	28 (31)	0.288
Hút thuốc (hiện tại)	32 (8)	20 (8)	21 (18)	20 (22)	0.585
Bệnh mạch vành	40 (10)	17 (7)	22 (19)	27 (30)	0.184
Rung nhĩ	12 (3)	29 (12)	31 (27)	23 (26)	0.194
Tiền sử bị TIA hoặc đột quỵ	16 (4)	17 (7)	21 (18)	19 (21)	0.956
TOAST, % (n)					o0.001
Động mạch lớn	32 (8)	15 (6)	14 (12)	23 (26)	
Cục tắc tử tim	24 (6)	54 (22)	55 (47)	34 (38)	
Động mạch nhỏ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (17)	
Các loại khác đã xác định	12 (3)	10 (4)	5 (4)	4 (4)	
Không xác định	32 (8)	22 (9)	27 (23)	23 (26)	

IQR, interquartile range; CTA, cắt lớp mạch; NIHSS, Thang đánh giá đột quỵ của Viện Y tế Quốc gia Hoa kỳ; ASPECTS, Thang đánh giá chụp cắt lớp sọm trong Chương trình đột quỵ Alberta, tPA, chất hoạt hoá plasminogen tổ chức; TOAST, Thử nghiệm Org 10172 trong điều trị đột quỵ cấp.

Trương tự như vậy, điểm CBS  $\leq 5$  (nghĩa là gánh nặng do cục tắc cao) sẽ dự báo tử vong (bảng 3). Một lần nữa, tuổi chỉ là yếu tố dự báo bổ sung. Điểm CBS bằng 6–7 và 8–9 đều cho thấy xu hướng tiến triển đến tử vong ít hơn. Đánh giá khả năng thực hiện của trắc nghiệm cho thấy phù hợp và khả năng phân biệt tốt của các công thức hồi quy cuối cùng (bảng 3).

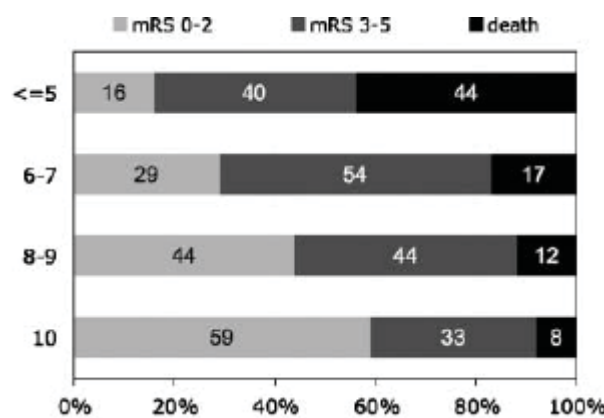
### Tiến triển của hình ảnh

Kích thước cuối cùng của ổ nhồi máu rộng hơn ở các bệnh nhân có điểm CBS thấp khi so với các bệnh nhân có điểm CBS cao ( $p < 0,01$ ; bảng 2). Hơn nữa, bệnh nhân có điểm CBS thấp thường có xu hướng chuyển dạng chảy máu ( $p = 0,003$ ) và tụ máu trong nhu mô ( $p = 0,008$ ) nhiều hơn trên phim chụp cắt lớp trong quá trình theo dõi. Sự khác biệt của tỷ lệ nhồi máu chảy máu không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,128$ ).

### Kiểm tra độ tin cậy

Trong một nghiên cứu trên 20 bệnh nhân được lựa chọn ngẫu nhiên, độ tin cậy chung giữa 6 người đọc kết quả (hai bác sỹ thần kinh, hai chuyên gia đột quỵ cao cấp, hai bác

sỹ điện quang thần kinh) đối với điểm CBS được đánh giá bằng hệ số tương quan là 0,87 (khoảng CI 95%: 0,71) và độ tin cậy của từng người là 0,96 (khoảng CI 95% là 0, 86). Sự khác biệt tối thiểu có thể xác định giữa những người đọc kết quả là 2 điểm [23].



Hình. 4 Tiến triển của hoạt động chức năng trong các nhóm CBS. 10 điểm là tốt nhất và 0 điểm là xấu nhất.



Bảng 2: Tiến triển lâm sàng và hình ảnh của các nhóm CBS

Tiến triển lâm sàng, N	CBS r5	CBS 6–7	CBS 8–9	CBS 10	P
	25	41	86	111	
mRS r2, % (n)	16 (4)	29 (12)	44 (38)	59 (65)	0,001
Tử vong, % (n)	44 (11)	17 (7)	12 (10)	8 (9)	0,001
Tiến triển trên hình ảnh, N	20	35	71	88	
F/U ASPECTS, median (IQR)	2.5 (0.5–5,5)	4 (3–8)	6 (4–7)	8 (7–9,5)	0,001
HT, % (n)	45 (9)	40 (14)	23 (16)	15 (13)	0,003
PH, % (n)	25 (5)	11 (4)	7 (5)	3 (3)	0,008
HI, % (n)	20 (4)	29 (10)	15 (11)	11 (10)	0,128

F/U : theo dõi; HT, chuyển dạng chảy máu; PH, tụ máu trong nhu mô; HI, Nhồi máu chảy máu; IQR, interquartile range; mRS, Thang Rankin cải tiến; ASPECTS, Thang đánh giá chụp CT sớm trong chương trình đột quỵ Alberta.

## Bàn luận

Chúng tôi đã chứng minh thang CBS dựa trên phim chụp cắt lớp mạch có thể dự báo một số thông số liên quan đến tiến triển lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh ở một quần thể bệnh nhân bị nhồi máu não thuộc khu vực hệ tuần hoàn phía trước. Với điểm CBS tăng (nghĩa là gánh nặng do cục tắc nhẹ), bệnh nhân thường có xu hướng tiến triển đến mức có thể sống độc lập và ít có khả năng tử vong. Ví dụ, đối với bệnh nhân có điểm CBS là 5 hoặc thấp hơn thì khả năng tiến triển tới mức có thể sống độc lập thấp hơn 10 lần và khả năng bị tử vong cao hơn gấp 10 lần khi so với bệnh nhân có điểm CBS là 10. Tương tự, bệnh nhân có điểm CBS thấp hơn thường có kích thước cuối cùng của ổ nhồi máu lớn hơn đáng kể và thường hay bị tụ máu trong nhu mô hơn.

Có bằng chứng về vị trí tắc động mạch nội sọ là một yếu tố dự báo quan trọng đối với sự tái thông mạch tự phát hoặc do điều trị và tiến triển lâm sàng tốt trong nhồi máu não khu vực hệ tuần hoàn phía trước [2,4,8,9]. Khi so sánh hiệu quả của các chế độ điều trị khác nhau trong những thử nghiệm ngẫu nhiên về đột quỵ, các phương pháp nghiên cứu đòi hỏi phải thuần nhất quần thể bệnh nhân nghiên cứu về tình trạng tắc mạch nội sọ. Một hệ thống phân cấp chụp mạch gần đây, dựa trên vị trí tắc mạch và sự cung cấp qua tuần hoàn bàng hệ, gắn liền với mức độ trầm trọng ban đầu của đột quỵ, tỷ lệ tái thông mạch bằng thuốc tiêu huyết khối dùng đường động mạch và tiến triển lâm sàng trong thời gian gần [24,25]. Kết quả của chúng tôi ủng hộ quan niệm không chỉ vị trí tắc mạch mà cả gánh nặng do cục tắc gây nên ở những đoạn mạch khác nhau là yếu tố chủ yếu quyết định mức độ trầm trọng của đột quỵ và tiến triển của đột quỵ thuộc khu vực hệ tuần hoàn phía trước. Một ưu điểm vượt trội so với các thang đánh giá chụp mạch khác, thang CBS không dựa vào các phương pháp chụp mạch có chảy máu, do vậy luôn sẵn có thông tin khi quyết định phương pháp điều trị tốt nhất cho từng bệnh nhân cụ thể.

Do tỷ lệ tái thông mạch thấp khi dùng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch, những chế độ điều trị

mạnh mẽ hơn như kết hợp ngay cả đường tĩnh mạch và động mạch khi sử dụng thuốc tiêu huyết khối đã được đề nghị đối với những bệnh nhân bị tắc phần ngọn động mạch cảnh trong (ICA) hoặc đoạn gốc động mạch não giữa (MCA) [9]. Quan niệm về điều trị này hiện đang được kiểm chứng trong ba thử nghiệm Xử trí Can thiệp Đột quỵ (IMS) [26]. Do không chụp mạch lại được cho hầu hết các bệnh nhân, nên chúng tôi không thể bình luận về mối liên quan giữa gánh nặng do cục tắc gây nên với tỷ lệ tái thông mạch. Điều này có thể thực hiện được trong các nghiên cứu đang tiến hành. Các nghiên cứu này sử dụng chụp cắt lớp mạch để phân cấp bệnh nhân. Một thử nghiệm của châu Âu đã được đề nghị gần đây để so sánh hiệu quả của thuốc tiêu huyết khối dùng đường tĩnh mạch với dùng đường động mạch ở những bệnh nhân bị tắc động mạch cảnh trong (ICA) hoặc động mạch não giữa (MCA) được xác định trên phim chụp cắt lớp mạch hoặc phim cộng hưởng từ mạch [27]. Định lượng gánh nặng do cục tắc bằng CBS có thể hữu ích trong việc đánh giá liệu các phương pháp điều trị mạnh mẽ hơn (như phương pháp dùng thuốc tiêu huyết khối đường động mạch) có thể mang lại lợi ích dựa trên phạm vi gánh nặng do cục tắc nội sọ gây nên [28].

Thang CBS thường đi kèm với tỷ lệ chuyển dạng chảy máu và đặc biệt là tỷ lệ máu tụ ở nhu mô não trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự hiện diện của hình ảnh tắc động mạch hay gặp ở bệnh nhân bị nhồi máu có chuyển dạng nhồi máu chảy máu, dù có sử dụng thuốc tiêu huyết khối hoặc không [12,29]. Sự chuyển dạng chảy máu xảy ra ở những bệnh nhân nhồi máu nặng với điểm CBS thấp như đã chỉ ra trong nghiên cứu của chúng tôi bằng điểm NIHSS lúc khởi đầu cao và điểm ASPECT lúc đầu thấp. Hơn nữa, gánh nặng do cục tắc nhiều có thể gây giảm tưới máu khu trú nặng hơn, dự báo sự chuyển dạng chảy máu ở những bệnh nhân đột quỵ được nghiên cứu bằng phim chụp phát xạ photon đơn (SPECT) [29]. Cần phải xác định liệu mức độ trầm trọng của nhồi máu, đặc biệt là phạm vi của những thay đổi sớm do nhồi máu trên phim NCCT và gánh nặng do cục tắc gây nên

**Bảng 3:** Phân tích đa biến đối với sự tiến triển của hoạt động chức năng và tử vong (tỷ suất chênh của các nhóm CBS so với nhóm CBS bằng 10)

	mRS =0-2		Tử vong	
Thông số	Tỷ suất chênh (CI 95%)	P	Tỷ suất chênh (CI 95%)	p
CBS 10	1,00		1,00	
CBS 8-9	0,48 (0,27-0,88)	0,018	1,54 (0,59-4,03)	0,377
CBS 6-7	0,22 (0,1-0,53)	0,001	2,41 (0,78-7,42)	0,125
CBS ≤ 5	0,09 (0,03-0,31)	< 0,001	11,02 (3,60-33,76)	<0,001
Tuổi (mức tăng theo mỗi năm)	0,96 (0,94-0,98)	< 0,001	1,04 (1,01-1,08)	0,012
Nam	0,94 (0,54-1,61)	0,812	1,04 (0,47-2,27)	0,929
Dùng thuốc tiêu huyết khối	1,22 (0,70-2,13)	0,475	1,10 (0,50-2,43)	0,805

c-Statistic: 0,72, Test Holmer-Lemeshow (20 nhóm)  $p \chi^2 = 0,821$ ; c-statistic: 0,762, Test Holmer-Lemeshow (20 nhóm),  $p \chi^2 = 0,198$ . mRS: thang điểm Rankin cải tiến, CI: Khoảng tin cậy

có tác dụng bổ sung trong việc dự báo biến chứng chảy máu hay không [30].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng có một số hạn chế. Tiến triển lâm sàng được xác định hồi cứu dựa trên tổng kết tình trạng lúc xuất viện (36%) hoặc khi theo dõi trong 3 tháng tại phòng khám ngoại trú (64%). Thang CBS được lấy từ các kết quả CTA. Tuy nhiên, độ tin cậy giữa những bác sỹ tham gia đọc phim và đối với từng bác sỹ có trình độ khác nhau, tham gia đánh giá CBS khá cao, đã được kiểm chứng. Chụp cắt lớp mạch có thể không đánh giá được toàn bộ phạm vi cục tắc bởi vì hiện tượng không ngấm thuốc ở phần ngọn các động mạch có thể do thuốc ngấm chậm (nghĩa là lớp cắt được thực hiện trước khi thuốc đến) hơn là do cục tắc. Tuy nhiên, đây có thể là ưu điểm của thang đánh giá này bởi vì nó có thể chỉ ra tình trạng tuần hoàn bàng hệ của bệnh nhân. Đây là một yếu tố dự báo đối với tiến triển của hoạt động chức năng trong các nghiên cứu chụp mạch trước đây [31,32]. Chúng tôi đã chứng minh trên quần thể bệnh nhân nghiên cứu của mình thang CBS dự báo được sự tiến triển của hoạt động chức năng. Tuy nhiên, giá trị dự báo của nó có thể không vượt ra ngoài nhóm dữ liệu này và cần được chuẩn hoá trên những nhóm bệnh nhân riêng rẽ khác trước khi được coi là một mô hình dự báo chính thức.

Nghiên cứu này mô tả thang CBS đơn giản và đáng tin cậy dựa trên phim chụp cắt lớp mạch, dự báo được sự tiến triển của hoạt động chức năng và tử vong, tương quan chặt chẽ với kích thước cuối cùng của ổ nhồi máu và tỷ lệ chuyển dạng chảy máu trên một nhóm nhiều bệnh nhân bị đột quỵ thuộc khu vực hệ tuần hoàn phía trước. Kết quả của chúng tôi cần sự chuẩn hoá thêm bên ngoài. Áp dụng thang CBS vào các thử nghiệm can thiệp đối với đột quỵ như so sánh thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch và động mạch hoặc sử dụng ngay thuốc tiêu huyết khối đường động mạch sẽ khẳng định được liệu phương pháp điều trị mạnh mẽ hơn có thể mang lại lợi ích dựa trên phạm vi gánh nặng do cục tắc nội sọ gây nên hay không.

## LỜI CẢM ƠN

Michael D.Hill được tài trợ bởi Viện Nghiên cứu Y tế Canada và Hội Tim mạch và đột quỵ Alberta, NWT, Navut. Phillip A Barber được tài trợ bởi Viện Nghiên cứu Y tế Canada, Quỹ Di sản dành cho nghiên cứu y học, và Hội Đột quỵ và Tim mạch Canada. Andrew M. Demchuk nhận được lương hỗ trợ từ Quỹ Di sản dành cho Nghiên cứu Y học Alberta. Nghiên cứu này nhận được sự tài trợ của Hội Đột quỵ và Tim mạch Alberta, NWT và Navut.

Các tác giả báo cáo là không có sự xung đột về quyền lợi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-7.
2. Rha JH, Saver JL: The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 2007; 38:967-73.
3. Molina CA, Alexandrov AV, Demchuk AM, Saqqur M, Uchino K, Alvarez-Sabin J: Improving the predictive accuracy of recanalization on stroke outcome in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 2004; 35:151-6.
4. Wunderlich MT, Goertler M, Postert T et al. Recanalization after intravenous thrombolysis: does a recanalization time window exist? *Neurology* 2007; 68:1364-8.
5. Mattle HP: Intravenous or intra-arterial thrombolysis? It's time to find the right approach for the right patient. *Stroke* 2007; 38: 2038-40.
6. Von Kummer R, Holle R, Rosin L, Forsting M, Hacke W: Does arterial recanalization improve outcome in carotid territory stroke? *Stroke* 1995; 26:581-7.
7. Del Zoppo GJ, Poeck K, Pessin MS et al. Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurol* 1992; 32:78-86.
8. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007; 38:948-54.
9. Lee KY, Han SW, Kim SH et al. Early recanalization after intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator as assessed by pre- and post-thrombolytic angiography in acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2007; 38:192-3.
10. Linfante I, Llinas RH, Selim Met al. Clinical and vascular outcome in internal carotid artery versus middle cerebral artery occlusions after intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2002; 33: 2066-71.
11. Jansen O, von Kummer R, Forsting M, Hacke W, Sartor K: Thrombolytic

- therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:1977–86.
12. Sims JR, Rordorf G, Smith EE, Koroshetz WJ, Lev MH, Buonanno F, Schwamm LH: Arterial occlusion revealed by CT angiography predicts NIH stroke score and acute outcomes after IV tPA treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:246–51.
  13. Krol AL, Dzialowski I, Roy J, Puetz V, Subramaniam S, Coutts SB, Demchuk AM: Incidence of radiocontrast nephropathy in patients undergoing acute stroke computed tomography angiography. *Stroke* 2007; 38:2364–6.
  14. Lev MH, Farkas J, Rodriguez VR *et al.* CT angiography in the rapid triage of patients with hyperacute stroke to intraarterial thrombolysis: accuracy in the detection of large vessel thrombus. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25:520–8.
  15. Ritter MA, Poeplau T, Schaefer A *et al.* CT angiography in acute stroke: does it provide additional information on occurrence of infarction and functional outcome after 3 months? *Cerebrovasc Dis* 2006; 22:362–7.
  16. Goldstein LB, Chaturvedi V: Retrospective assessment of initial stroke severity with the Canadian Neurological Scale. *Stroke* 1997; 28:1181–4.
  17. Adams HP, Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE III: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke* 1993; 24:35–41.
  18. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM: Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS study group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000; 355:1670–4.
  19. Barber PA, Hill MD, Eliasziw M *et al.* Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1528–33.
  20. Hacke W, Kaste M, Fieschi C *et al.* Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study investigators. *Lancet* 1998; 352:1245–51.
  21. Brotman DJ, Walker E, Lauer MS, O'Brien RG: In search of fewer independent risk factors. *Arch Intern Med* 2005; 165:138–45.
  22. Kraemer HC, Stice E, Kazdin A, Offord D, Kupfer D: How do risk factors work together? Mediators, moderators, and independent, overlapping, and proxy risk factors. *Am J Psychiatry* 2001; 158:848–56.
  23. Eliasziw M, Young SL, Woodbury MG, Fryday-Field K: Statistical methodology for the concurrent assessment of interrater and intrarater reliability: using goniometric measurements as an example. *Phys Ther* 1994; 74:777–88.
  24. Mohammad Y, Xavier AR, Christoforidis G, Bourekas E, Slivka A: Qureshi grading scheme for angiographic occlusions strongly correlates with the initial severity and in-hospital outcome of acute ischemic stroke. *J Neuroimaging* 2004; 14:235–41.
  25. Qureshi AI: New grading system for angiographic evaluation of arterial occlusions and recanalization response to intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke. *Neurosurgery* 2002; 50:1405–14; discussion 1414–1405.
  26. Khatri P, Hill MD, Palesch YY *et al.* Methodology of the Interventional Management of Stroke III trial. *Int J Stroke* 2008; 3:130–7.
  27. <http://www.combatstroke.org/>. Accessed on September 21, 2007.
  28. Barak ER, Nogueira RG, Lev M *et al.* Assessing the effect of clot location and burden on outcome in patients with anterior circulation infarction treated with intraarterial therapy. *ASNR Proceedings* 2007; 145 (abstract 271).
  29. Alexandrov AV, Black SE, Ehrlich LE, Caldwell CB, Norris JW: Predictors of hemorrhagic transformation occurring spontaneously and on anticoagulants in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1997; 28:1198–202.
  30. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, Demchuk AM, Kent DM, Wunderlich O, von Kummer R: Extent of early ischemic changes on computed tomography (CT) before thrombolysis, prognostic value of the Alberta Stroke Program Early CT Score in ECASS II. *Stroke* 2006; 37:973–8.
  31. Kucinski T, Koch C, Eckert B *et al.* Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology* 2003; 45:11–8.
  32. Christoforidis GA, Mohammad Y, Kehagias D, Avutu B, Slivka AP: Angiographic assessment of pial collaterals as a prognostic indicator following intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:1789–97.

## Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua là một cấp cứu: suy nghĩ về các lựa chọn dự phòng hợp lý nhất hiện nay.

### Transient ischemic attack is an emergency: think about best current stroke prevention options

Francois Moreau and Michael D.Hill

Translated by Prof.Nguyen Van Thong

Một cấp cứu y tế được quy định là phải xử trí ngay lập tức để ngăn chặn tàn phế nặng nề hoặc chết. Mặc dù tình trạng sức khỏe của của bệnh nhân sau cơn ít thay đổi, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA) là một cấp cứu khẩn cấp.

TIA đã được biết từ lâu như là một dự báo của một đột quỵ thiếu máu não cục bộ chủ yếu. Trong một meta-analysis gần đây, nguy cơ của đột quỵ sau TIA đã được thiết lập là 3.1%, 6.4% và 8.7% sau 2 ngày, 1 tháng và 3 tháng tương ứng. Trong một nghiên cứu tương tự, chỉ sử dụng các số liệu đã được xác minh thông qua đánh giá hậu quả, nguy cơ được thiết lập đã là 9.9%, 13.4% và 17.3% cho các thời gian tương tự [1]. Một nửa của nguy cơ đột quỵ 90 ngày xảy ra trong 2 ngày đầu sau TIA, và 76% của các đột quỵ đòi hỏi phải nhập viện [2]. Thử nghiệm FASTER đã đánh giá tiến cứu bước đầu nguy cơ sớm của đột quỵ sau TIA là một thử nghiệm ngẫu nhiên, các bệnh nhân tham dự trong 24h của khởi phát. Trong số được lựa chọn, các bệnh nhân đột quỵ nhỏ hoặc TIA với yếu hoặc rối loạn ngôn ngữ kéo dài > 5 phút, nguy cơ 90 ngày của đột quỵ là 8.9% trong nhóm điều trị và thời gian trung bình đã chỉ 1 ngày [3]. Như vậy, TIA dự báo một nguy cơ nghiêm trọng cho một đột quỵ lớn, sớm và thời gian cửa sổ cho can thiệp là ngắn.

Ngay sau khi xuất hiện các thiếu sót thần kinh, bệnh nhân đã trở nên có nguy cơ cao. Với các bệnh nhân có sự cải thiện nhanh hoặc hồi phục hoàn toàn, một số báo cáo đã chỉ ra một nguy cơ cao của sự trầm trọng và các thiếu sót kéo dài, đặc biệt ở các bệnh nhân với một ghi nhận cải thiện ban đầu trên thang điểm NIHSS [4]. Thực vậy, như một quy luật chung, nguy cơ của đột quỵ và các thiếu sót thần kinh là cao hơn ở các bệnh nhân TIA so với các bệnh nhân đột quỵ toàn thể, báo hiệu một quá trình không ổn định. Thực vậy, tiên lượng lâu dài sau TIA là nghiêm trọng. Nguy cơ kết hợp của đột quỵ, nhồi máu cơ tim (MI) hoặc chết trong năm đầu sau TIA đã là 22%, là cao trong tỷ lệ đột quỵ chung [5]. Một meta-analysis đã xác định một tỷ lệ tương ứng 2.2% hàng năm của MI và 2.1% tỷ lệ hàng năm của các chết mạch máu không do đột quỵ sau TIA [6].

Khái niệm của TIA đã được chấp nhận, và một xác định mới đã được đề xuất [7]. Hiện tại WHO đã xác định rằng TIA là một rối loạn chức năng thần kinh xảy ra đột ngột, có nguồn gốc mạch máu, kéo dài <24h. Nó gợi ý rằng chẩn đoán TIA được xác định bởi sự xảy ra rất ngắn các rối loạn chức năng thần kinh nguyên nhân bởi thiếu máu não cục bộ hoặc thiếu máu vòng mạc, với các triệu chứng lâm sàng điển hình kéo dài < 1h, và không xác định của nhồi máu não cấp. Như một hệ quả, hình ảnh xác định của thiếu máu não cục bộ, hoặc trên chụp cắt lớp điện toán (CT) hoặc phổ biến hơn trên hình ảnh cộng hưởng từ khuếch tán (MR), các gợi ý một đánh giá triệu chứng của đột quỵ tiến triển theo thời gian. Sự xác định này đã không hình thành nên những khuyến cáo bởi cộng đồng đột quỵ, nhưng quan điểm của chúng tôi nó gần như là một biểu hiện sinh học và hình ảnh MR ở đây là có khả năng, sự xác định mới này đã bắt đầu được chấp nhận trong thực hành hàng ngày.

Trên cơ sở thực tế, tuy vậy, bản thân hội chứng lâm sàng TIA là đủ để đánh giá ngay lập tức, thậm chí còn rõ hơn nếu có những bằng chứng sinh học của một nhồi máu não. Điều quan trọng đó là sự ít phân biệt giữa TIA (ở đây nó là toàn bộ và sự tiến triển toàn diện của tất cả các triệu chứng) và đột quỵ nhỏ. Ít các bác sỹ và ngay cả các bệnh nhân, sự nhận thức đầy đủ để phân biệt giữa tồn tại dị cảm nhỏ hoặc yếu rất nhẹ. Chúng tôi tin rằng nó là không chắc chắn để công bố các nghiên cứu về TIA do nó không bao gồm đột quỵ nhỏ như đã biết.

Các đặc trưng của các bệnh nhân TIA và ngay cả các triệu chứng cho phép phân loại nguy cơ đột quỵ của bệnh nhân như nguy cơ thấp, trung bình hoặc nguy cơ cao. Gần đây các báo cáo thang điểm ABCD2 đã xác định khả năng thiết lập nguy cơ trên cơ sở tuổi, HA, đái tháo đường, thời gian và các đặc trưng lâm sàng của các trường hợp [8,9]. Hình ảnh MRI có thể trợ giúp cả hai chẩn đoán thiếu máu cục bộ và phân loại các nguy cơ khác nữa của đột quỵ. Một tổn thương được xác định bởi hình ảnh cộng hưởng từ tưới máu não trong 24h khởi phát đã cao gấp 2-6 lần nguy cơ của một đột quỵ



mới trong 90 ngày so với không có tổn thương trong một cộng đồng được lựa chọn của TIA liệt nhẹ hoặc thất ngôn hoặc các bệnh nhân đột quỵ nhỏ (NIHSS 3 hoặc ít hơn) [10]. Nguyên nhân là có liên quan: Số liệu từ nhóm điều trị nội khoa của thử nghiệm NASCET đã biểu hiện 5.5% nguy cơ của đột quỵ trong 2 ngày và 20.1% nguy cơ 90 ngày từ khi khởi phát các triệu chứng trong số các bệnh nhân với TIA liệt nửa người và hẹp động mạch cảnh cùng bên (bất kỳ mức độ nào) [11].

Trái lại, các bệnh nhân chỉ có các hội chứng cảm giác, tê bì, hoa mắt hoặc chóng mặt đơn độc và không có các yếu tố nguy cơ đột quỵ là không có nguy cơ cao. Một số trong các bệnh nhân này có thể không có, thực ra có thể đã có thiếu máu não cục bộ như một nguyên nhân nằm dưới của các triệu chứng thần kinh của họ. Những bệnh dễ lẫn với đột quỵ như migraine, thực thể hoá, cơn động kinh, rối loạn chuyển hoá, có khả năng đáp ứng với thuốc khi dùng, tất cả đều có liên quan tốt hơn [12].

Điều trị dự phòng kỳ dài cho các bệnh nhân đột quỵ hoặc TIA đã được nghiên cứu đầy đủ hơn. Một mô hình nghiên cứu định lượng dùng số liệu từ một meta-analysis của các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng đã đánh giá và chứng minh 5 biện pháp điều trị dự phòng thứ phát (chế độ ăn, tập luyện, aspirin, statin và điều trị huyết áp) sau đột quỵ hoặc TIA đã cho thấy một sự giảm 80% nguy cơ tái phát đột quỵ, nhồi máu cơ tim hoặc chết mạch máu trong 5 năm [13]. Tuy vậy, giống như hội chứng vành cấp hoặc thiếu máu cục bộ chi cấp, tiến trình lợi ích và nguy cơ là khác biệt nghiêm trọng. Điều trị TIA cấp còn nghèo nàn và số liệu nghiên cứu về điều trị tốt nhất trong 2-4 tuần đầu sau TIA là chưa được biết. Trong nghiên cứu ngẫu nhiên đầu tiên của dự phòng tích cực đột quỵ cấp sau TIA hoặc đột quỵ nhỏ, nghiên cứu FASTER pilot đã chỉ ra một sự giảm nguy cơ xấp xỉ 4% (không có ý nghĩa thống kê) nguy cơ của đột quỵ với clopidogrel và aspirin (ASA) so với ASA đơn độc [3]. Bất kể chiến thuật điều trị tốt, nguy cơ sớm của đột quỵ sau TIA và hiệu quả của điều trị dự phòng thứ phát được bắt đầu sau 2-4 tuần đã chỉ ra một cửa sổ rộng của cơ hội cứu chữa đột quỵ nếu chúng ta điều trị trong thời kỳ sớm.

Các thử nghiệm EXPRESS và SOS-TIA đã cho chúng ta một cách khái quát tổng thể chúng ta có thể làm gì khi chúng ta cung cấp một phác đồ điều trị mạnh trong giai đoạn sớm, thời kỳ nguy cơ cao sau TIA và đột quỵ nhỏ. Trong nghiên cứu SOS-TIA, đánh giá lâm sàng trong 24h-7 ngày của TIA cho phép đánh giá các bệnh nhân trong phạm vi ngắn của khởi phát các triệu chứng (53% < 24h) và bắt đầu điều trị ngay lập tức đã cho kết quả nguy cơ rất thấp của đột quỵ trong 90 ngày (1-24% cho nghiên cứu cộng đồng) so với nhóm theo dõi bệnh sử (thiết lập từ điểm ABCD (2) của 5-96%) [14]. Nghiên cứu EXPRESS, dùng tiến cứu so sánh trước và sau với mục tiêu đánh giá hiệu quả của chẩn đoán và điều trị sớm với chiến thuật điều trị dự phòng ở các bệnh nhân với TIA và đột quỵ nhỏ có nguy cơ đột quỵ trong nghiên cứu mạch máu cơ bản Oxford tại cộng đồng, đã biểu hiện giảm 80% nguy cơ liên quan của đột quỵ trong 90

ngày sau khi được các cơ sở y tế tiếp nhận ban đầu, với sự giảm nguy cơ tuyệt đối 8.2% (10.3 so với 2.1) [15]. Sự cảnh báo đã được xác nhận trong các kết luận từ các quan sát nghiên cứu Cohort so với nhóm theo dõi bệnh sử. Hiệu quả có lẽ được đánh giá quá cao.

Quan điểm dự phòng đột quỵ hiện tại tốt nhất sẽ khác bởi cơ chế bệnh. Chẩn đoán sớm cũng như các phương pháp thăm dò chủ yếu sớm. Phương pháp lý tưởng để thăm dò các bệnh nhân TIA là MRI đa lớp cắt, do độ nhạy của nó với những thiếu máu cục bộ nhỏ và khả năng cho một hình ảnh "One-stop shopping" của thần kinh-mạch máu, nhưng dạng này là không thường xuyên có khả năng cho hình ảnh xuyên suốt. Tối thiểu, bệnh nhân với TIA sẽ có chụp CT đầu hoặc siêu âm động mạch cảnh với siêu âm hoặc chụp mạch CT. Bệnh nhân sẽ được nhận điều trị chống kết tập tiểu cầu. Hoặc được nhận vào bệnh viện hoặc không là yêu cầu không chắc chắn (16). Các thử nghiệm trong tương lai trong lĩnh vực này sẽ giúp chúng ta lựa chọn những phương pháp tốt nhất cho ngăn chặn đột quỵ cấp ở mức cao hơn. Đột quỵ tốt nhất là chúng không bao giờ xảy ra.

## LỜI CẢM ƠN

Tiến sỹ Hill được Tổ chức Alberta Heritage dành cho các nghiên cứu y học, quỹ Tim và Đột quỵ của tổ chức Alberta, Northwest Territories và Nunavut và Học viện Quốc gia về Các rối loạn Thần kinh và Đột quỵ tài trợ.

Không có mâu thuẫn về quyền lợi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wu CM, McLaughlin D, Lorenzetti DL, Hill MD, Manns BJ, Ghali WA: Early risk of stroke after transient ischaemic attack a systematic review and meta analysis. Arch Intern Med 2007; 167:2417-22.
2. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S: Short term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA 2000; 284:2901-6.
3. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM for the FASTER Investigators: The Fast Assessment of Stroke and Transient Ischaemic Attack to Prevent Early Recurrence (FASTER) trial: a pilot randomized controlled trial. Lancet Neurol 2007; 6: 961-9.
4. Smith EE, Abdullah AR, Petkovska I, Rosenthal E, Koroshetz WJ, Schwamm LH: Poor Outcomes in patients who do not receive intravenous tissue Plasminogen activator because of mild or improving Ischaemic stroke. Stroke 2005; 36:2497-9.
5. Hill MD, Yiannakoulis N, Jeerakathil T, Tu JV, Svenson LW, Schopflocher DP: The high risk of stroke immediately after transient ischaemic attack: a population-based study. Neurology 2004; 62:2015-22.
6. Touze E, Varenne O, Chatellier G, Peyrard S, Rothwell PM, Mas J-L: Risk of Myocardial infarction and Vascular death after transient Ischaemic attack and Ischaemic stroke a systematic review and metaanalysis. Stroke 2005; 36:2748-55.
7. Albers GW, Caplan LR, Easton JD et al. TIA Working Group. Transient ischaemic attack - proposal for a new definition. N Engl J Med 2002; 347:1713-6.
8. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. Lancet 2005; 366:29-36.
9. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. Lancet 2007; 369:283-92.
10. Coutts SB, Simon JE, Sohn CH et al. Triaging transient Ischaemic attack and minor stroke patients using acute magnetic resonance imaging. Ann Neurol 2005; 57:848-54.
11. Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, Buchan AM, Barnett HJ: Mon behalf of the

- NASCET Investigators Early risk of stroke after a transient ischaemic attack in patients with internal carotid artery disease. *Can Med Assoc J* 2004; 170:1105–9.
12. Johnston SC, Sidney S, Bernstein AL, Gress DR: A comparison of risk factors for recurrent TIA and stroke in patients diagnosed with TIA. *Neurology* 2003; 60:280–5.
  13. Hackam DG, Spence JD: Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke. *Stroke* 2007; 38:1881–5. & 2008 The Authors. 252 Journal compilation & 2008 World Stroke Organization *International Journal of Stroke* Vol 3, November 2008, 251–253
  14. Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 2007; 6:953–60.
  15. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective populationbased sequential comparison. *Lancet* 2007; 370:1432–42.
  16. Johnston SC, Sidney S, Bernstein AL, Gress DR: A comparison of risk factors for recurrent TIA and stroke in patients diagnosed with TIA. *Neurology* 2003; 60:280–5.&

## Chụp cắt lớp vi tính tưới máu: Phương pháp này có ích trên lâm sàng hay không?

### Perfusion CT: Is it clinically useful?

Mark W. Parsons

Translated by Dr Tran Viet Luc  
Revised by Prof. Le Van Thinh

**Abstract:** Combining perfusion CT (CTP) with CT angiography (CTA) and noncontrast CT (NCCT) provides much more information about acute stroke pathophysiology than NCCT alone. This multimodal CT approach adds only a few minutes to the standard NCCT and is more accessible and rapidly available in most centres than MRI. CTP can distinguish between infarct core and penumbra, which is not possible with NCCT alone. A small infarct core and large penumbra, plus the presence of vessel occlusion on CTA may be an ideal imaging 'target' for thrombolysis. To date, multimodal CT has predominantly been assessed in hemispheric stroke due to its limited spatial coverage. This will become less of an issue as slice coverage continues to improve with new generation CT scanners. Apart from the concepts above, more specific CTP and CTA criteria that increase (or decrease) probability of response to thrombolytic treatment are yet to be determined. Nonetheless, CTP thus has the potential to improve patient selection for thrombolysis.

**Tóm tắt:** Kết hợp chụp cắt lớp vi tính tưới máu (CTP) với chụp mạch cắt lớp vi tính (CTA) và chụp cắt lớp vi tính không tiêm thuốc cản quang (NCCT) sẽ cung cấp nhiều thông tin hơn về sinh lý bệnh của đột quỵ cấp so với chỉ chụp NCCT đơn thuần. Phương pháp chụp cắt lớp vi tính đa hình thái này chỉ mất thêm vài phút so với chụp NCCT tiêu chuẩn và luôn có ở hầu hết các trung tâm, và dễ thực hiện hơn phim cộng hưởng từ. CTP có thể phân biệt giữa trung tâm ổ nhồi máu và khu vực tranh tối-tranh sáng, điều này không thể thực hiện được bằng chụp NCCT đơn thuần. Trung tâm ổ nhồi máu nhỏ và khu vực tranh tối-tranh sáng rộng, kèm theo sự hiện diện của tắc mạch trên phim CTA có thể là mục tiêu lý tưởng của liệu pháp tiêu huyết khối. Cho tới nay, chụp cắt lớp chủ yếu để đánh giá đột quỵ ở bán cầu do hạn chế về khả năng bao phủ không gian. Điều này sẽ được cải thiện bởi vì phạm vi các lớp cắt tiếp tục được cải thiện với các máy chụp cắt lớp thế hệ mới. Ngoài các khái niệm trên đây, vẫn chưa xác định được các tiêu chuẩn CTA và CTP đặc hiệu hơn nhằm làm tăng (hoặc giảm) khả năng đáp ứng với liệu pháp tiêu huyết khối. Tuy nhiên, CTP có khả năng cải thiện sự lựa chọn bệnh nhân cho phương pháp điều trị tiêu huyết khối.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Chụp cắt lớp vi tính không tiêm thuốc cản quang (NCCT) vẫn là phương pháp chẩn đoán hình ảnh được sử dụng rộng rãi nhất trong cấp cứu [1-3]. Ngày nay, không còn nghi ngờ gì về việc chụp cộng hưởng từ là phương pháp chẩn đoán hình ảnh ưu việt hơn chụp NCCT trong chẩn đoán đột quỵ cấp, nhạy hơn mà không làm giảm tính đặc hiệu [4]. Tuy nhiên, hầu hết bệnh nhân đột quỵ trên thế giới không thể chụp phim cộng hưởng từ ngay lập tức [1]. Ngược lại, chụp cắt lớp đa dãy ngày càng

phổ biến rộng rãi. Chụp cắt lớp đa dãy cho phép đánh giá hệ thống mạch bằng phương pháp chụp cắt lớp mạch (CTA), cũng như tình trạng tưới máu thông qua phương pháp chụp cắt lớp tưới máu (CTP). Các phương pháp này có thể được thực hiện ngay sau khi chụp NCCT và chỉ mất thêm mấy phút [5]. Có một số bằng chứng là phương pháp chụp cắt lớp đa hình thái như thế này có thể cung cấp lượng thông tin về sinh lý bệnh của đột quỵ cấp phần nào gần như chụp cộng hưởng từ và rõ ràng nhạy hơn chụp NCCT trong xác định các biến đổi sớm do nhồi máu ở giai đoạn rất sớm của đột quỵ [6-8]. Hơn nữa, chụp cắt lớp vi tính đa hình thái, như đã nói đối với phim chụp cộng hưởng từ, có thể giúp chọn lựa kỹ hơn các bệnh nhân để điều trị thuốc tiêu huyết khối [6,9-11]

### CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH ĐA HÌNH THÁI: CÁC VẤN ĐỀ KỸ THUẬT

#### Thu nhận hình ảnh

Mặc dù bài báo này tập trung vào phương pháp chụp cắt lớp vi tính tưới máu (CTP), điều quan trọng là mỗi phương pháp trong chụp cắt lớp đa hình thái đều có tác dụng bổ xung thông tin về chẩn đoán và sinh lý bệnh của đột quỵ. Cho nên, NCCT có thể xác định chảy máu, nhồi máu cũ, và các tổn thương giống đột quỵ như khối u; Chụp CTA cho phép xác định vị trí tắc mạch và tình trạng tuần hoàn bàng hệ, chụp CTP cho phép đánh giá mức độ và phạm vi rối loạn tưới máu. Tất cả các phương pháp đều có thể đánh giá những thay đổi sớm do nhồi máu ở mức độ nào đó, nhưng CTP là phương pháp có độ nhạy cao nhất để phát hiện các thay đổi sớm và phạm vi của nhồi máu [7,8,12].

Một lần chụp cắt lớp đa hình thái điển hình bao gồm chụp NCCT toàn bộ não, tiếp đến là chụp CTP, sau đó chụp CTA. Các đặc trưng của việc thu nhận hình ảnh thay đổi đáng kể, phụ thuộc vào số lượng đầu dò của máy cắt lớp và nhà sản xuất. Do vậy, các thông số của việc thu nhận hình ảnh phải được tối ưu hóa ở mức độ từng địa phương và đối chiếu với các hướng dẫn cụ thể

của nhà sản xuất máy chụp cắt lớp.

Chụp cắt lớp tưới máu, sử dụng thuốc cản quang có lối tiêu chuẩn, dựa trên tốc độ của máy chụp đa đầu dò hiện đại (helical) để chụp được nhanh hơn một lát cắt nhu mô não trong một giây. Với tốc độ này, máy chụp cắt lớp sẽ phát hiện được đầu vào và đầu ra của lượng thuốc cản quang tiêm bolus trong 4-10 giây vào một tĩnh mạch lớn ở cánh tay. Càng nhiều đầu dò càng có khả năng cắt được nhiều lát nhu mô não có ngấm thuốc cản quang (mặc dù không có mối liên quan tuyến tính giữa việc tăng số lượng đầu dò và số lát cắt nhu mô não thực hiện được). Máy chụp cắt lớp mới nhất hiện nay có tới 256 đầu dò (chưa được FDA chấp nhận), nhờ vậy tình trạng tưới máu của hầu hết não bộ và dữ liệu của CTA nào có thể nhận được chỉ với một lần tiêm bolus thuốc cản quang [13]. Tuy nhiên, sự tiếp xúc với tia phóng xạ cũng tăng lên đáng kể với máy chụp 16 và 64 lát cắt và tất cả các biện pháp làm giảm lượng tia phóng xạ sẽ dẫn tới làm giảm tín hiệu và ảnh hưởng đến chất lượng hình ảnh.

Số lượng đầu dò tối thiểu cần thiết cho ứng dụng trên lâm sàng là 16, cho phép cắt lát dày 20-32mm, tùy thuộc vào nhà sản xuất máy chụp cắt lớp. Cho nên, hầu hết hình ảnh của phim chụp CT đa hình thái trong đột quỵ cấp sẽ bao gồm hai lần chụp tình trạng tưới máu của các lát cắt nhu mô não, với hai lần tiêm bolus thuốc cản quang theo đường tĩnh mạch. Ví dụ, ở trung tâm của chúng tôi, mỗi lần chụp sẽ bao gồm một hình trên một lát cắt trong một giây, bắt đầu chụp 5 giây sau khi tiêm thuốc 40ml thuốc cản quang với tốc độ 5ml/giây (các thông số kỹ thuật của quá trình chụp: 80kVp và 120mA, máy Philip đa đầu dò 16 lớp cắt [Cleveland, OH, Mỹ]). Mỗi lần chụp tưới máu bao gồm các lớp cắt dày 24mm, thu được từ 4 lớp cắt dày 6mm xếp liền nhau. Lớp đầu tiên ở mức hạch nền và bao trong, lớp thứ hai đặt ngay bên trên, hướng về phía vertex. Do vậy, hai lần chụp tưới máu cho phép đánh giá hai lớp cắt, mỗi lớp dày 24mm nằm sát nhau (có thể quan sát dưới dạng 8 lát cắt dày 6mm nằm liền nhau). Điều này cung cấp thông tin về toàn bộ hệ thống cấp máu của khu vực trên lều tiểu não, bao gồm các động mạch phía trước và phía sau não, và trong thực tiễn, bao phủ toàn bộ thể tích vùng rối loạn tưới máu thuộc khu vực của động mạch não giữa và các thương tổn lan rộng nhất. Nếu có các ổ tổn thương nghi ngờ trên lâm sàng thuộc khu vực tuần hoàn phía sau, vị trí của các lớp cắt có thể được điều chỉnh (các lát cắt thấp hơn), tuy nhiên điều này cần có sự đánh giá kỹ về lâm sàng và trao đổi trước với nhân viên chụp cắt lớp. Theo thông lệ, bệnh nhân phải chờ 5 phút giữa các lần chụp cắt lớp tưới máu để các thuốc cản quang thải trừ hết. Tuy nhiên, trong trường hợp bệnh nhân quá kích động thì cần rút ngắn khoảng thời gian này. Một lời khuyên có tính thực tiễn khác là khi chụp cho người cao tuổi (> 80 tuổi), đặc biệt những người có bệnh tim và rung nhĩ, thuốc cản quang sẽ đến não chậm, do vậy việc chụp nên bắt đầu khoảng 7-8 giây sau khi tiêm thuốc cản quang.

CTA có thể được thực hiện ngay sau khi làm CTP. Có thể nhận thấy là lượng thuốc cản quang sử dụng trong phương pháp này sẽ bị hạn chế bởi số thuốc cản quang

đã dùng trong chụp CTP. Đối với chụp CTA trong quy trình xét nghiệm đột quỵ cấp, chúng tôi sử dụng 70ml thuốc cản quang với tốc độ 4ml/giây và thu nhận toàn bộ thông tin từ nền sọ đến đỉnh của não thất bên. Phương pháp này thường không cho phép quan sát vùng phình cảnh, tuy nhiên các máy chụp cắt lớp khác nhau sẽ cho phép xem hình ảnh các mạch ngoài sọ với chất lượng khác nhau, với cùng một lượng thuốc cản quang.

### Liều tia phóng xạ

Chụp cắt lớp đa hình thái gây nên một liều phóng xạ 5-10 mSv, phụ thuộc vào các thông số cắt lớp [15]. Nếu cân nhắc liều phóng xạ trung bình khoảng 3mSv thì liều phóng xạ như trên có thể chấp nhận được nếu người ta thấy việc thực hiện chẩn đoán hình ảnh bổ xung sẽ đem lại lợi ích cho việc xử trí bệnh nhân đột quỵ trong giai đoạn cấp và giai đoạn tiếp đó. Điều này rất chính đáng nếu thấy thuốc lâm sàng có thể sử dụng các thông tin của chụp cắt lớp tưới máu (CTP) và chụp cắt lớp mạch (CTA) để quyết định liệu có nên sử dụng liệu pháp tiêu huyết khối hay không. Do vậy, chúng tôi hạn chế chỉ sử dụng phương pháp chụp cắt lớp đa hình thái cho các bệnh nhân trong giai đoạn cấp (thường trong vòng 6 tiếng sau khi triệu chứng khởi phát) và những bệnh nhân này được cân nhắc trên lâm sàng để sử dụng thuốc tiêu huyết khối. Lượng phóng xạ bổ xung cũng là một điều quan trọng cần cân nhắc khi làm chẩn đoán hình ảnh não trong quá trình theo dõi. Trong thực hành, chúng tôi sử dụng chụp cộng hưởng từ để giải quyết mục đích này

### Liều thuốc cản quang

Mặc dù không nghi ngờ gì về mối liên quan giữa lượng thuốc cản quang và độc tính trên thận, nhưng có vẻ như nguy cơ đó đã bị nói quá mức, đặc biệt đối với thuốc cản quang dùng ngoại vi [16]. Trên thực tế, nguy cơ cao nhất gây độc cho thận liên quan đến chụp mạch tim bởi vì phương pháp này có thể gây tắc mạch thận trực tiếp [16,17]. Tuy nhiên, nếu cân nhắc sử dụng thuốc tiêu huyết khối đường động mạch thì gánh nặng thuốc cản quang bổ xung có thể dẫn tới việc chụp cộng hưởng từ sẽ được ưu tiên là phương pháp chẩn đoán đầu tiên hơn là chụp cắt lớp đa hình thái.

### Sự tạo thành bản đồ tưới máu:

Nguyên tắc cơ bản của chụp cắt lớp tưới máu là chất cản quang phải là một chất đánh dấu trong mạch máu và máy chụp cắt lớp là máy dò dòng máu não. Theo dõi đường đi của chất cản quang trong não cho phép đo lưu lượng dòng máu não (CBF), thể tích máu não (CBV) và đo thời gian tồn tại của thuốc cản quang (thời gian thuốc đi qua não trung bình (MTT), hoặc thời gian đạt nồng độ đỉnh (TTP)). Sự thay đổi cường độ tín hiệu theo đơn vị Housefield sau khi tiêm chất cản quang tỷ lệ thuận với nồng độ chất cản quang trong từng đơn vị ảnh (pixel) [18]. Cắt lớp lặp lại nhiều lần tạo nên sự tập trung của



đơn vị ảnh (pixel) theo đường cong thời gian, từ đó một số phương pháp đo sự tưới máu khác nhau có thể được tính theo số pixel, cuối cùng tạo nên các bản đồ tưới máu khác nhau. Sự quyết định giá trị định lượng của tưới máu phụ thuộc vào mối quan hệ giữa nồng độ thuốc cản quang và thời gian, đối với các động mạch cấp máu, phần nhu mô được tưới máu và tĩnh mạch dẫn lưu.

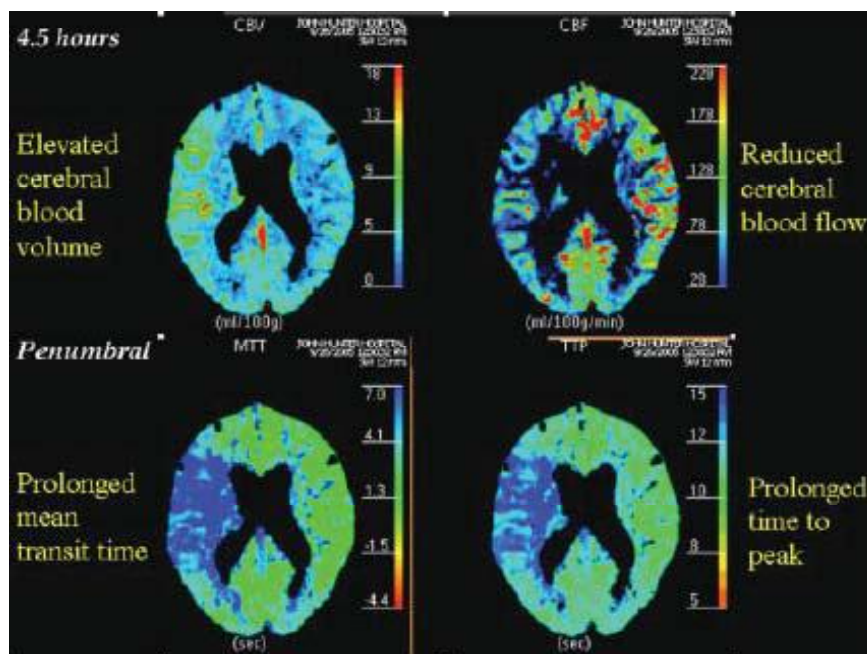
Các nhà bán máy chụp cắt lớp thường có bán các phần mềm sử dụng một số phương pháp khác nhau để phân tích nồng độ thuốc cản quang theo thời gian để tạo nên các bản đồ tưới máu [19]. Điều này tạo nên các bản đồ có tên tương tự nhau, nhưng không thể khẳng định được liệu giá trị của CBV theo phần mềm của nhà cung cấp này giống đến mức nào kết quả theo phần mềm của nhà cung cấp khác. Tất cả các phương pháp đều yêu cầu sự lựa chọn đơn vị pixel của động mạch (tự động hay bán tự động) để quyết định nồng độ thuốc cản quang trong động mạch theo thời gian [18,20,21]. Sau đó, để tránh nhiễu thể tích, nồng độ thuốc trong động mạch theo thời gian được chia bậc thang theo đỉnh chiều cao của nồng độ trong một tĩnh mạch được lựa chọn tính theo thời gian (thường là xoang tĩnh mạch dọc trên), hoặc theo khu vực. Theo cách này, các phương pháp tạo nên bản đồ tưới máu rất khác nhau. Có phương pháp sử dụng các độ dốc tối đa, và CBV là tỉ số giữa nồng độ đỉnh ở nhu mô theo thời gian chia cho nồng độ đỉnh ở trong động mạch theo thời gian [20]. TTP được xác định là khoảng thời gian từ khi thuốc cản quang tới não trong một đơn vị pixel động mạch đã lựa chọn cho tới khi đạt nồng độ đỉnh trong nhu mô theo thời gian. Các phương pháp khác sử dụng sự phân tích giãn xoắn, một số khác

**Bảng 1:** Những thay đổi tình trạng huyết động của não với các cấp độ thiếu máu

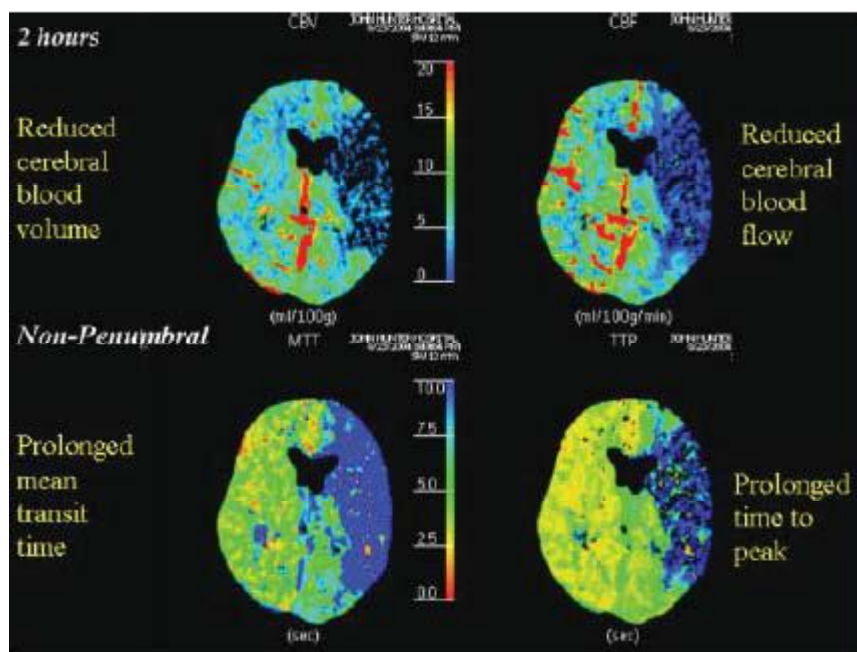
	CBF	CBV	MTT
Thiếu máu	↓	↑	N/↑
Tranh tối tranh sáng	↓↓	↑/N	↑↑
Hoại tử ở trung tâm	↓↓↓	↓/↓↓	↑/↑↑

CBF: dòng máu não, CBV: thể tích máu não, MTT: thời gian transit trung bình, N: bình thường

lại trung thành với phương pháp chụp cộng hưởng từ tưới máu [22-24]. CBF được tính là đỉnh của các xung chức năng tồn dư (chia bậc thang đường cong nồng độ ở nhu mô, giãn xoắn, hoặc đường cong biểu diễn nồng độ ở động mạch theo thời gian). CBV được tính từ khu vực phía dưới xung chức năng tồn dư và MTT bằng tỷ số CBV/CBF [21]. Một biến thể của phương pháp giãn xoắn là bản đồ MTT được tính từ đường cong biểu diễn nồng độ ở nhu mô theo thời gian. CBV của nhu mô không được tính bằng xung chức năng tồn dư mà bằng sự ước lượng từ hiệu ứng thể tích bình quân của mỗi pixel so với một đơn vị pixel máu ở trung tâm của xoang tĩnh mạch dọc trên (ở đó không có hiệu ứng thể tích và cho giá trị của CBV bằng 104ml/100mg) [18,25]. Cuối cùng, CBF được tính từ giá trị của CBV và MTT đối với mỗi đơn vị pixel và  $CBF = CBV / MTT$ . Ở giai đoạn này, không có bằng chứng về phương pháp tính bản đồ tưới máu nào cho kết quả sát với thực tế nhất. Có thể sự khác biệt giữa các phương pháp tính không có ý nghĩa trên lâm sàng.



**Hình 1:** Bệnh nhân được chụp 4,5 tiếng sau khởi bệnh với triệu chứng thờ ơ và liệt nửa người trái (điểm NIHSS: 16). Mô hình vùng tranh tối tranh sáng cổ điển với sự kéo dài MTT và tăng CBV trong khu vực giảm tưới máu. Sau đó, bệnh nhân được điều trị thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch, hiện tượng tái tưới máu mạnh xảy ra ở thời điểm 24 giờ và sự cải thiện lâm sàng xuất hiện sớm và kéo dài (NIHSS ở thời điểm 24 h = 7). CBV: Thể tích máu não, CTP: chụp cắt lớp tưới máu, MTT: thời gian transit trung bình.



**Hình 2:** Bệnh nhân 2 giờ sau khi khởi phát với triệu chứng liệt nửa người phải và thất ngôn (NIHSS = 20). Khu vực giảm CBV trầm trọng lan rộng = vùng hoại tử ở trung tâm ổ nhồi máu rộng. Mặc dù có một ít khu vực tranh tối tranh sáng ở phía trước và sau khu vực hoại tử, nhưng điều này có thể không có ý nghĩa bởi vì tiên lượng được quyết định bởi vùng hoại tử ở trung tâm rộng. Bởi vì bệnh nhân đến trong vòng 3 tiếng, bệnh nhân được dùng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch, nhưng mặc dù có tái tưới máu ở thời điểm 24 giờ, nhưng không có sự cải thiện sớm hoặc muộn trên lâm sàng. CBV: Thể tích máu não, NIHSS: Thang đánh giá đột quỵ của Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ.

Tuy nhiên, mối liên quan tuyến tính giữa nồng độ thuốc cản quang và cường độ tín hiệu là một ưu điểm về mặt lý thuyết của phương pháp chụp cắt lớp tưới máu so với chụp cộng hưởng từ tưới máu có tiêm thuốc đối quang từ, có thể cho phép định lượng CBF. Trong phương pháp chụp cộng hưởng từ, mối liên hệ giữa nồng độ thuốc đối quang với cường độ tín hiệu không tuyến tính. Điều này là một trở ngại đối với việc định lượng dòng máu não dựa vào chụp cộng hưởng từ có tiêm bolus thuốc đối quang từ. Trên thực tế, giá trị của CBF từ phương pháp chụp CT tưới máu (sử dụng một số phương pháp giải xoắn khác nhau) đã được chứng minh có độ chính xác cao khi so sánh với chuẩn vàng, chụp PET hoặc chụp cắt lớp có dùng Xenon [18, 27].

Ứng dụng lâm sàng hiện tại của CTP (và phương pháp chụp cộng hưởng từ khuếch tán và tưới máu đối với vấn đề này) nằm ở chỗ khả năng ước tính nhanh chóng lượng nhu mô bị hoại tử (phần trung tâm) so với phạm vi vùng nhu mô bị thiếu máu, là vùng có thể cứu sống nếu được tái tưới máu (vùng tranh tối tranh sáng). Ở thời điểm hiện tại, các tính toán này là ước tính bán định lượng. Nhu mô não bị giảm tưới máu đến mức nào thì mới thực sự là vùng tranh tối tranh sáng chứ không phải là vùng được tưới máu ít vẫn hoàn toàn chưa rõ ràng [24,28]. Mặc dù CTP có ưu điểm vượt trội so với chụp cộng hưởng từ trong việc xác định ngưỡng tưới máu. Điều này giúp phân biệt trung tâm ổ nhồi máu, khu vực tranh tối tranh sáng và vùng thiếu máu “lành tính”. Liệu ngưỡng tưới máu này có thực sự chính xác hay không và liệu chúng có đúng tại các thời điểm khác

nhau sau khi đột quỵ vẫn chưa khẳng định được [29]. Tuy nhiên, một quan điểm khác là biết được ngưỡng tưới máu, so với ước tính bán định lượng hiện tại của khu vực trung tâm và vùng tranh tối – tranh sáng, có thể không thay đổi quyết định của từng cá nhân trong việc sử dụng thuốc tiêu huyết khối.

Một vấn đề thực tiễn khác cần phải biết đó là phần mềm vẽ bản đồ tưới máu hiện thời đòi hỏi phải có thời gian thực tập để có thể sử dụng. Trong trường hợp lý tưởng (bệnh nhân trẻ, đầu không di chuyển, cung lượng tim tốt), thường bản đồ tưới máu sẽ được tạo lập ngay với phần mềm thích hợp. Tuy nhiên, trong trường hợp bệnh nhân đột quỵ giai đoạn cấp có thể không đạt được điều kiện lý tưởng như vậy, lúc đó phần mềm phụ thuộc nhiều vào kỹ năng của người sử dụng. Như tác giả Zimmerman đã từng nói [30] “chụp cắt lớp vi tính tưới máu thì thực hiện dễ hơn nhưng chụp cộng hưởng từ tưới máu thì dễ đọc kết quả hơn”.

### ĐÁNH GIÁ NHỮNG BỆNH NHÂN CÓ KHẢ NĂNG DÙNG THUỐC TIÊU HUYẾT KHỐI VỚI PHƯƠNG PHÁP CHỤP CẮT LỚP TỬ TỎI MÁU

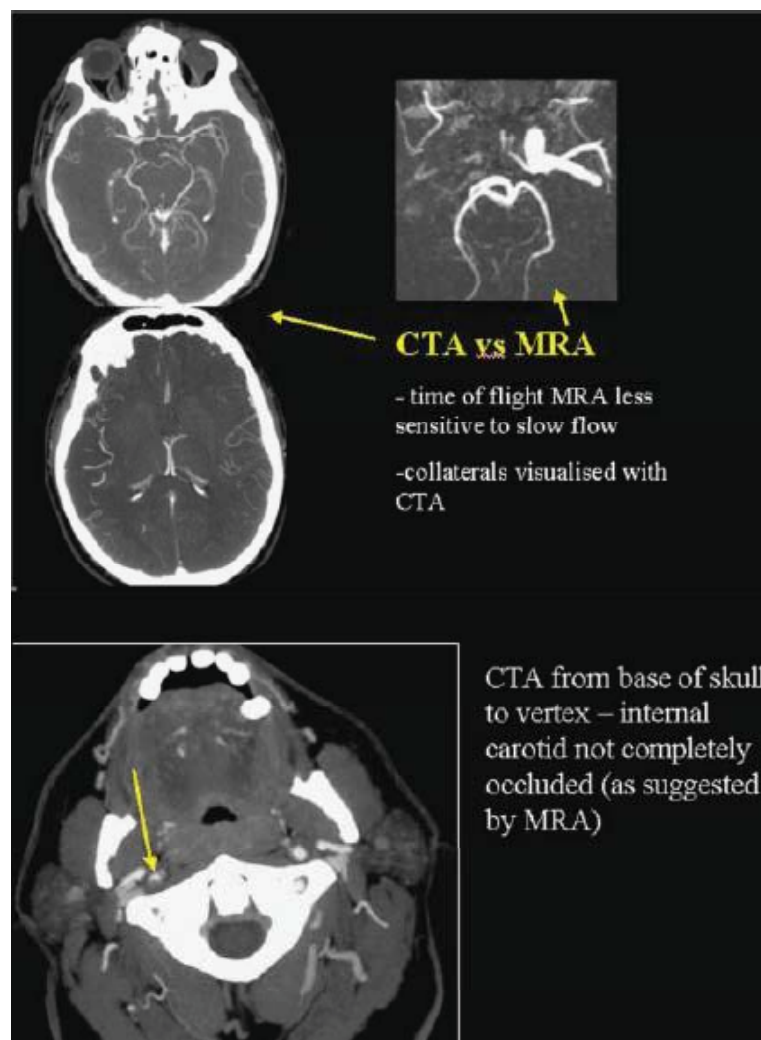
#### Chẩn đoán hình ảnh khu vực tranh tối tranh sáng

Bảng hướng dẫn sử dụng thuốc tiêu huyết khối hiện tại dựa trên một khung thời gian rất cứng nhắc (< 3 tiếng) và không có thông tin về chẩn đoán hình ảnh của khu vực tranh tối tranh sáng. Chủ yếu, quyết định liên quan

đến liệu pháp tái tưới máu ở bệnh nhân bị đột quỵ cấp hiện nay vẫn dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng, kết hợp với kết quả chụp cắt lớp vi tính không dùng thuốc cản quang (NCCT) không bị xuất huyết [31]. Hướng dẫn này không tính đến đặc điểm sinh lý bệnh của đột quỵ và cửa sổ điều trị 3 giờ đã được chứng minh được là tiêu chuẩn điều trị có hiệu quả bởi vì phần lớn bệnh nhân sẽ có phần nhu mô não có thể được cứu sống trong khoảng thời gian này. Tuy vậy, việc sử dụng một cửa sổ thời gian cứng nhắc hơn là dùng chẩn đoán hình ảnh trực tiếp khu vực “đích” của thuốc tiêu huyết khối có vẻ kém lý tưởng [32]. Nếu sử dụng bảng hướng dẫn của liệu pháp tiêu huyết khối thì một số bệnh nhân có biểu hiện giống đột quỵ sẽ được điều trị, một số bệnh nhân bị đột quỵ nhưng không có hoặc có rất ít tổ chức não còn có thể cứu sống cũng được điều trị. Một số bệnh nhân khác có những phần nhu mô não còn có thể cứu sống được nhưng đến viện quá 3 giờ lại không được điều trị. Hiện nay, một số trung

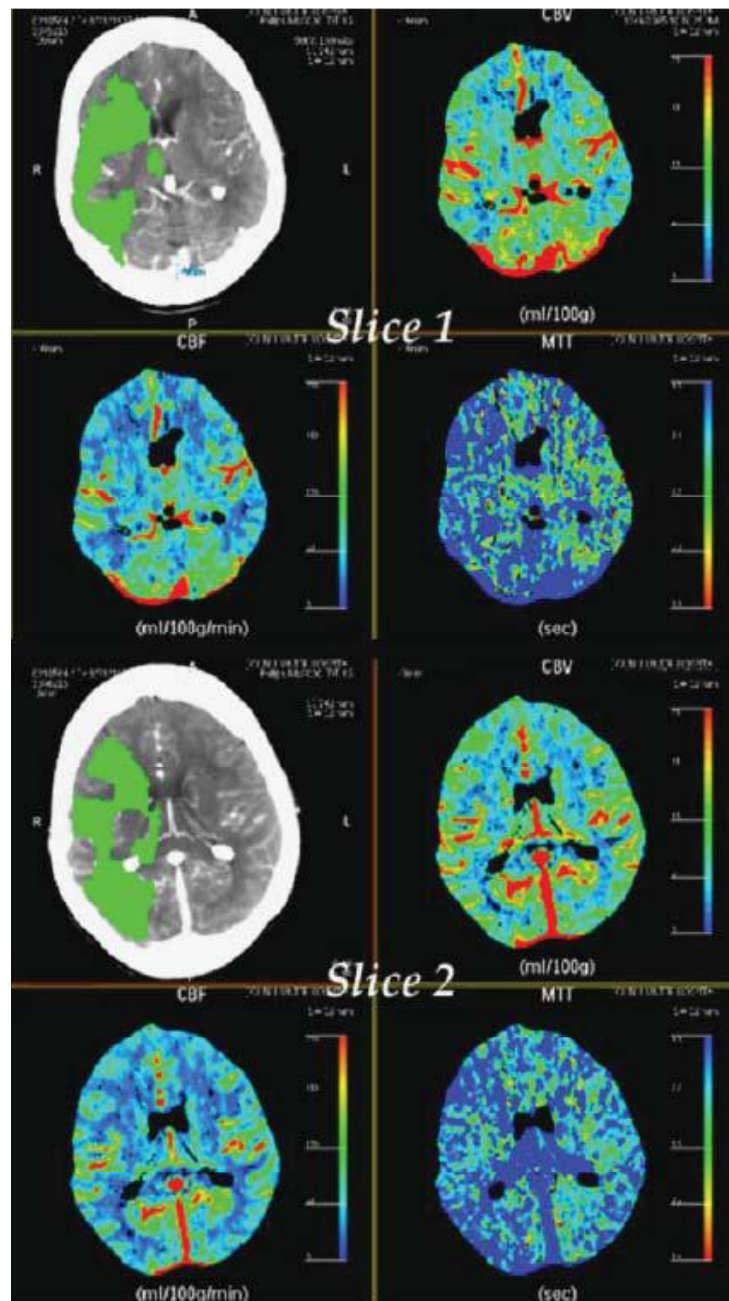
tâm dùng phim cộng hưởng từ để lựa chọn bệnh nhân có vùng tranh tối tranh sáng trong nhu mô não với khung thời gian 6 giờ, mặc dù phương pháp này chưa được chứng minh tính hiệu quả chắc chắn [9].

Hiện nay, kiến thức về vùng tranh tối tranh sáng đã được bổ xung nhiều nhờ chụp PET [33, 34]. Giảm nhẹ CBF (lưu lượng máu não) (giữa 25 và 50ml/100 gam não/phút) sẽ dẫn tới sự giãn mạch nhờ cơ chế tự điều hòa của mạch máu, do vậy sẽ làm tăng CBV (thể tích máu não) để duy trì tưới máu não [35]. Khi CBF giảm nặng (dưới 25ml/100 gam não/phút), sẽ xuất hiện rối loạn hoạt động chức năng thần kinh và các triệu chứng lâm sàng. Ở giai đoạn này, CBV có thể được nâng cao hoặc trong ranh giới bình thường, phụ thuộc vào cơ chế tự điều hòa và sự cung cấp của tuần hoàn bàng hệ. Khu vực nhu mô này chính là vùng tranh tối tranh sáng, có nguy cơ cao tiến triển thành hoại tử. Nhưng nếu việc tái tưới máu



**Hình 3:** Bệnh nhân bị đột quỵ bán cầu bên phải được chụp cắt lớp và ngay sau đó chụp cộng hưởng từ. Phim cộng hưởng từ mạch gợi ý có tắc động mạch cảnh, điều này cho thấy ít có khả năng tái thông mạch bằng tiêu huyết khối đường tĩnh mạch. Tuy nhiên, phim CTA, loại phim nhạy với lưu lượng dòng máu thấp, cho thấy vẫn có dòng chảy ở động mạch cảnh trong và cơ chế tắc mạch có thể do bong mảng xơ vữa của động mạch cảnh lên động mạch não giữa. Do vậy, phương pháp tiêu huyết khối vẫn có thể mang lại lợi ích. CTA: chụp cắt lớp mạch, MRA: chụp cộng hưởng từ mạch





Hình 4: Bệnh nhân bị đột quỵ bán cầu phải được chụp 2 giờ sau bị bệnh. Có tổn thương tưới máu khá rộng ở khu vực của động mạch não giữa, khu vực được mã hoá bằng màu xanh lá cây theo phần mềm vẽ bản đồ tưới máu (góc trên, bên trái của mỗi slice) là khu vực tranh tối tranh sáng. Tuy nhiên, khi kiểm tra kỹ MTT (góc dưới bên phải của mỗi slice) và bản đồ CBF (góc dưới bên trái của mỗi slice) cho thấy mức độ giảm tưới máu rất nhẹ. Không có tắc mạch trên CTA. Mặc dù điểm NIHSS bằng 12 ở thời điểm chụp CTA, bệnh nhân vẫn cải thiện rất nhanh sau 30 phút và không cần điều trị thuốc tiêu huyết khối. Mỗi tương quan giữa lâm sàng và điện quang gợi ý sự tái thông mạch tự phát.

được thực hiện nhanh chóng thì khu vực này vẫn có thể được cứu sống [32]. Sau đó, nếu CBF giảm nặng hơn nữa ( $< 12\text{-}15\text{ml}/100\text{gam não/phút}$ ) cơ chế tự điều hòa sẽ rối loạn và thể tích trong lòng mạch sẽ tụt xuống ở vùng nhu mô bị nhồi máu dẫn tới CBV sẽ giảm nặng (bảng 1). Vùng nhu mô này tương ứng với khu vực trung tâm ổ nhồi máu, sẽ tiến triển thành hoại tử ngay cả khi được tái tưới máu ngay lập tức. Điều lý thú là cơ chế của hiện tượng sụt giảm nhanh CBV vẫn chưa chắc chắn, với quá

trình dẫn tới sự rối loạn cơ chế tự điều hòa, thay đổi của các chất hoạt mạch tại chỗ, và rối loạn chức năng tế bào biểu mô [35, 36].

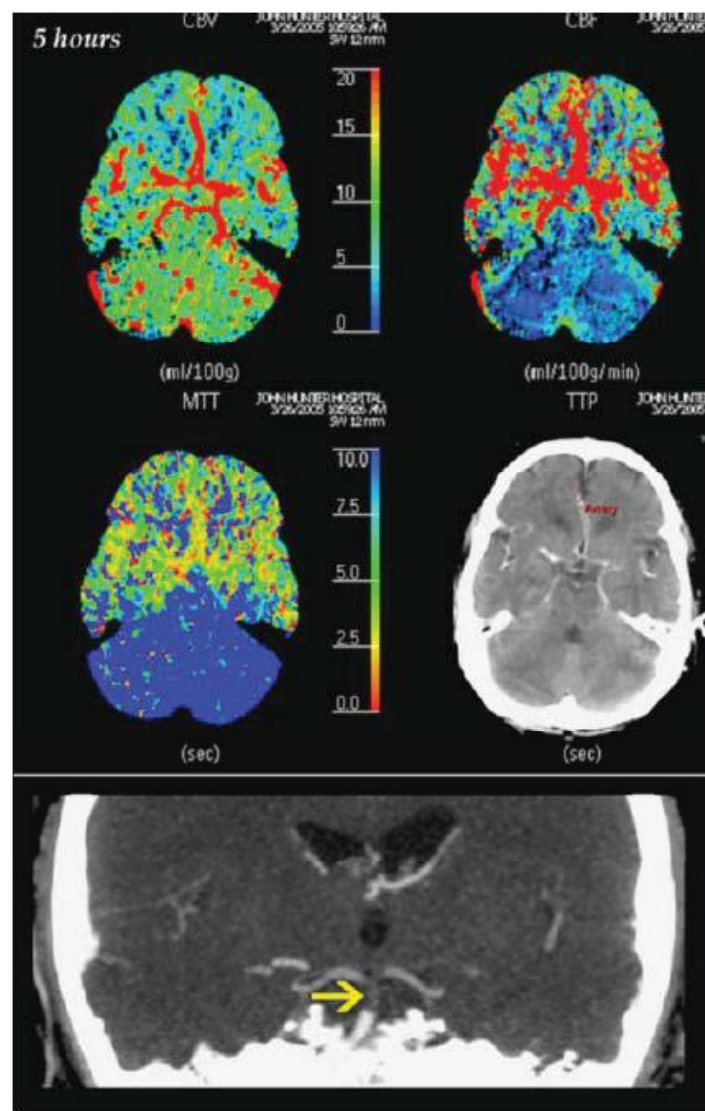
Những bệnh nhân có hiện tượng giảm tưới máu lan rộng và có nhiều vùng tranh tối tranh sáng thường là đối tượng lý tưởng để làm chẩn đoán hình ảnh, chuẩn bị cho liệu pháp tiêu huyết khối. Rõ ràng là thời điểm khởi phát đột quỵ chỉ là một cách thể hiện sự tồn tại vùng tranh tối tranh sáng, có bệnh nhân mới khởi bệnh 1 tiếng nhưng



không có vùng tranh tối tranh sáng, một số khác tuy khởi bệnh đã 6 tiếng nhưng lại có vùng tranh tối tranh sáng rất rộng [6,37]. Điều này giải thích tại sao việc bổ xung chẩn đoán hình ảnh vào các tiêu chuẩn lựa chọn đối với phương pháp tiêu huyết khối để điều trị đột quỵ là một đề nghị thu hút nhiều sự chú ý. Tuy nhiên, hiện nay phương pháp chụp cắt lớp tưới máu (hoặc chụp cộng hưởng từ khuếch tán hoặc tưới máu) không thể xác định chính xác trung tâm ổ nhồi máu và vùng tranh tối tranh sáng. Hiện tượng mismatch (không tương xứng) giữa phim cộng hưởng từ khuếch tán và tưới máu, xảy ra khi vùng rối loạn tưới máu rộng hơn vùng tổn thương trên phim khuếch tán, chính là sự ước lượng khu vực tranh tối tranh sáng. Tuy nhiên trong trường hợp lâm sàng điển hình, bản đồ TTP được dùng để đánh giá phạm vi

rối loạn tưới máu. Tuy vậy, phương pháp ước lượng khu vực tưới máu này dễ tính luôn cả những vùng giảm tưới máu nhẹ nằm trong tổn thương, do vậy sẽ ước tính quá mức vùng tranh tối tranh sáng [28,38,39]. Tổn thương trên phim khuếch tán phần nào có thể cứu chữa được và có thể bao gồm cả vùng tranh tối tranh sáng, mặc dù thấy thuốc lâm sàng thường nghĩ rằng khu vực này là vùng hoại tử ở trung tâm ổ nhồi máu [38].

Hiện tượng mismatch trên phim chụp cắt lớp giống hiện tượng này trên phim cộng hưởng từ xảy ra khi tổn thương trên MTT (hoặc TTP) lớn hơn và vùng rối loạn CBV nhỏ hơn [11]. Trong trường hợp này, tổn thương MTT (hoặc TPP) là vùng nhu mô có thời gian transit của thuốc cản quang kéo dài khi so với não bình thường.



**Hình 5:** Bệnh nhân bị liệt tứ chi và rối loạn ý thức (phải đặt nội khí quản trước khi chụp cắt lớp) được chụp tại thời điểm 5 tiếng sau khởi phát. Mũi tên màu vàng chỉ vị trí tắc động mạch thần nền trên hình cắt đứng ngang của phim CTA. Bản đồ MTT (phía dưới bên trái) và bản đồ CBF (đỉnh trên bên phải) cho thấy sự giảm tưới máu nặng nề cả hai bán cầu tiểu não và trung não, nhưng CBV (đỉnh trên bên trái) vẫn được duy trì ở các khu vực này. Mặc dù triệu chứng lâm sàng lâm ta bị quan, nhưng có sự hồi phục đáng kể với phương pháp tiêu huyết khối, bệnh nhân tỉnh lại và tự thở 2 tiếng sau khi điều trị.

Bảng 2: Mỗi phương pháp chụp cắt lớp ảnh hưởng như thế nào đến việc quyết định dùng thuốc tiêu huyết khối

Mục tiêu lý tưởng của chẩn đoán hình ảnh (có thể có nhiều lợi ích khi tái tưới máu thành công)	Ít phù hợp nhưng vẫn là một mục tiêu có tiềm năng theo chẩn đoán hình ảnh	Loại ít khả năng có lợi ích theo như chẩn đoán hình ảnh
Hoại tử nhỏ+vùng tranh tối tranh sáng trung bình+có tắc mạch	Hoại tử trung bình+ vùng tranh tối tranh sáng trung bình đến rộng Hoại tử nhỏ + vùng tranh tối tranh sáng nhỏ Có vùng tranh tối tranh sáng rộng* nhưng không có tắc mạch	Không có vùng tranh tối tranh sáng Vùng hoại tử rộng + ít vùng tranh tối tranh sáng Không có tổn thương tưới máu hoặc tắc mạch ở bệnh nhân có triệu chứng nhồi máu não bán cầu**
* cần đánh giá cẩn thận mức độ trầm trọng của tổn thương tưới máu, một khu vực rộng với MTT hoặc TTP kéo dài có thể gợi ý sự tái tưới máu tự phát. ** Có thể là trường hợp giống đột quy		

Tổn thương CBV là vùng nhu mô bị giảm CBV (hình 1). Cần lưu ý rằng, với chụp cắt lớp tưới máu và chụp cộng hưởng từ tưới máu thì tính thời gian transit của thuốc cản quang được sử dụng chủ yếu trong thực hành lâm sàng để đánh giá phạm vi của tổn thương tưới máu, hơn là bản đồ CBF. Điều này một phần là do sự khác biệt gấp hai đến ba lần về CBF giữa chất trắng và chất xám. Do sự khác biệt về cấu trúc sinh lý này, rất khó có thể phân biệt giữa vùng chất xám bị giảm tưới máu nhẹ với vùng chất trắng bình thường nếu chỉ sử dụng bản đồ CBF đơn thuần [24]. Mặc dù một số phần mềm chụp cắt lớp tưới máu chỉ cung cấp bản đồ TTP, nhưng MTT được ưa dùng hơn so với TTP để đánh giá phạm vi của tổn thương tưới máu, bởi vì nó ít khi bao gồm cả phần nhu mô thiếu máu lạnh tính [28]. Tuy nhiên, thời gian chậm trong MTT so với vùng não bình thường vẫn thường biểu thị vùng thiếu máu nhẹ hơn là khu vực tranh tối tranh sáng. Do vậy, áp dụng ngưỡng tưới máu để loại trừ hiện tượng chậm thời gian trong MTT sẽ cải thiện độ đặc hiệu trong việc xác định khu vực tranh tối tranh sáng [40]. Sử dụng CBV để xác định vùng trung tâm ổ nhồi máu có thể chính xác hơn phim chụp cộng hưởng từ tưới máu với cùng một ngưỡng tưới máu được áp dụng. Không nghi ngờ gì, việc giảm trầm trọng CBV phản ánh vùng nhu mô bị tổn thương không thể cứu chữa được nhưng ngưỡng (cut-off) giảm CBV cụ thể và vùng hoại tử ở trung tâm ổ nhồi máu thay đổi từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác (từ máy chụp cắt lớp này sang máy chụp cắt lớp khác). Tuy nhiên, nếu có khu vực bị giảm nặng CBV, thì ai đó có thể tự tin nói rằng vùng nhu mô đó không thể cứu sống được bằng biện pháp tái tưới máu (Hình 2). Nếu khu vực giảm CBV “tương xứng” với tổn thương trên MTT, thì đó không phải là đối tượng lý tưởng của phương pháp tiêu huyết khối, về mặt chẩn đoán hình ảnh.

Một vấn đề khác liên quan đến chẩn đoán hình ảnh (chụp cắt lớp và chụp cộng hưởng từ) của vùng tranh tối tranh sáng và lựa chọn cho phương pháp tiêu huyết khối liên quan đến vị trí của ngưỡng giảm tưới máu trong mối liên hệ giữa kích thước của khu vực tranh tối tranh sáng và của vùng hoại tử ở trung tâm ổ nhồi máu. Ví dụ, ở mỗi cực của phổ tưới máu, kích thước vùng hoại tử nhỏ và vùng tranh tối tranh sáng rộng làm chúng ta

tin vào sự thành công của điều trị (thậm chí cả khi muộn hơn 3 giờ sau khi đột quy khởi phát). Vùng hoại tử rộng và không có vùng tranh tối tranh sáng sẽ dự báo khả năng đáp ứng rất ít với liệu pháp tiêu huyết khối, không liên quan đến thời gian từ khi đột quy khởi phát. Tuy nhiên, vậy thì khi vùng hoại tử nhỏ và vùng tranh tối tranh sáng cũng nhỏ thì sao? Hoặc khi vùng hoại tử rộng đi kèm với vùng tranh tối tranh sáng rộng thì sao? Định nghĩa thể tích thể nào là nhỏ và thể nào là lớn? Trong thực tế, dùng giá trị thể tích tuyệt đối có thể không phải là cách lý tưởng để đánh giá khả năng đáp ứng với điều trị, bởi vì cứu một khu vực nhỏ có diện tích nhỏ thì có tầm quan trọng đối với sự tiến triển của bệnh nhân về mặt hoạt động chức năng cũng như một vùng trên vỏ não với diện tích lớn hơn. Việc ứng dụng hệ thống tính điểm theo định khu cho các tổn thương trên phim cắt lớp tưới máu có thể hữu ích [6]

### Chụp cắt lớp mạch (CTA)

CTA cung cấp thông tin bổ xung cho chụp CT tưới máu. Trên thực tế, một số người cho rằng chụp CT tưới máu không cần thiết bởi vì tổn thương không hồi phục do nhồi máu có thể được xác định chính xác dựa trên hình ảnh của CTA (ít nhất là khi so với phim cắt lớp không tiêm thuốc cản quang) (12). Tuy nhiên chúng tôi đã chứng minh chụp CT tưới máu chính xác hơn chụp CTA trong việc xác định trung tâm ổ nhồi máu và CT tưới máu có lợi thế trong việc đánh giá diện tích phần nhu mô bị thiếu máu có thể cứu sống được [6]. CTA có thể chính xác hơn trong việc đánh giá vị trí tắc mạch khi so với phim cộng hưởng từ mạch. Phim này ít nhạy cảm hơn đối với lưu lượng máu thấp. Điều này có ảnh hưởng đến điều trị (hình 3).

Vấn đề liệu người có vùng tranh tối tranh sáng trên phim CTP nhưng không có tắc mạch rõ ràng trên phim CTA có phải là đối tượng thích hợp cho điều trị thuốc tiêu huyết khối hay không vẫn chưa rõ ràng. Ví dụ: tắc mạch trên đoạn M2 của động mạch não giữa có thể không thấy được trên phim CTA. Trong trường hợp này, sự hiện diện tổn thương tưới máu khu trú ở vỏ não trên phim CTP có thể chỉ ra vị trí tắc mạch ở động mạch nhỏ và nếu tổn thương đó là vùng tranh tối tranh sáng thì sẽ có khả

năng điều trị được. Mặt khác, nếu vùng rối loạn tưới máu rộng sẽ chỉ ra khả năng tắc gần gốc động mạch não giữa. Nhưng nếu không có bằng chứng tắc mạch trên CTA có thể chỉ ra khả năng tái thông mạch tự phát và việc điều trị thuốc tiêu huyết khối sẽ ít mang lại lợi ích. Mức độ trầm trọng của rối loạn tưới máu có thể ít liên quan trong các trường hợp này (hình 4).

### Độ chính xác của chẩn đoán

Ở những bệnh nhân trên lâm sàng nghi ngờ bị đột quỵ ở bán cầu, sự bổ xung phương pháp chụp CTP và CTA vào phương pháp NCCT (chụp cắt lớp vi tính không tiêm thuốc cản quang) đã gia tăng đáng kể độ nhạy đối với chẩn đoán nhồi máu não cấp [8]. Hơn nữa, CTP chính xác hơn rất nhiều trong việc xác định phạm vi tổn thương nhồi máu không thể cứu chữa khi so với NCCT và có ưu thế trong xác định vùng tranh tối tranh sáng [7]. Độ chính xác của chụp cắt lớp đa hình thái so với phim cộng hưởng từ chưa được đánh giá nhưng sự so sánh gián tiếp cho thấy phim cộng hưởng từ có độ nhạy cao hơn đối với nhồi máu não cấp [4,8]. Điều này có thể liên quan đến một số yếu tố:

1. Phim cộng hưởng từ khuếch tán xác định đột quỵ do tổn thương mạch máu nhỏ dễ hơn. Phạm vi rối loạn tưới máu của một động mạch xuyên thường nằm ngoài độ phân giải của phim CT tưới máu (hoặc phim cộng hưởng từ tưới máu đối với vấn đề đó) [40,41].
2. Mặc dù CTP có vẻ rất nhạy đối với việc phát hiện nhồi máu não bán cầu do tổn thương động mạch lớn, nhưng do sự hạn chế trong khả năng bao phủ não cho nên các tổn thương nhỏ nằm ngoài phạm vi cắt lớp thường bị bỏ qua.
3. Không nghi ngờ gì phim chụp cộng hưởng từ khuếch tán tốt hơn phim CT tưới máu trong việc đánh giá nhồi máu ở vùng thân não [4].

### Hệ tuần hoàn phía sau

Biết rằng phim cộng hưởng từ có ưu thế hơn trong việc đánh giá nhồi máu thân não và cũng có rất ít nghi ngờ về việc phim chụp cắt lớp đa hình thái bổ xung cho khả năng chẩn đoán xác định so với phim chụp cắt lớp không tiêm thuốc cản quang (NCCT) đơn thuần [12]. Đầu tiên, CTA có thể xác định tắc động mạch sống đoạn trong sọ hoặc động mạch thân nền. Phạm vi bao phủ và độ phân giải không gian bị hạn chế của phim CTP vẫn là vấn đề đối với việc đánh giá rối loạn tưới máu vùng thân não. Tuy nhiên, nếu trên lâm sàng nghi ngờ nhồi máu hệ tuần hoàn phía sau, thông tin về tưới máu có thể thu được từ các lát cắt ngang, thấp hơn so với các lát cắt dùng cho đột quỵ trên bán cầu (ví dụ: bắt đầu từ mức ngang với trung não). Trong trường hợp tắc động mạch thân nền, có thể thấy giảm tưới máu vùng trung não, các bán cầu tiểu não, và khu vực phía sau thùy chẩm (Hình 5). Nếu tăng số lượng đầu dò, sự hạn chế phạm vi bao phủ của các lát cắt sẽ giảm đi.

### Chụp cộng hưởng từ so với chụp cắt lớp đa hình thái đối với những bệnh nhân có khả năng dùng thuốc tiêu huyết khối

Cả phim cắt lớp đa hình thái và phim cộng hưởng từ đều chính xác hơn NCCT trong việc chẩn đoán đột quỵ, đặc biệt trong khả năng phân biệt vùng nhu mô có thể cứu sống và vùng nhu mô không thể cứu được. Khi một người đang xem xét việc lựa chọn bệnh nhân để dùng thuốc tiêu huyết khối, có thể không có sự khác biệt lớn giữa phim chụp cộng hưởng từ và chụp cắt lớp đa hình thái [42]. Cho nên, khi cân nhắc các bệnh nhân có khả năng dùng thuốc tiêu huyết khối, lựa chọn phương pháp chẩn đoán hình ảnh phụ thuộc vào khả năng tiếp cận và sự sẵn có của phương pháp đó. Ở nhiều trung tâm, chụp cắt lớp dễ dàng có được tiêu chuẩn này, đặc biệt khi tính đến tổng thời gian chụp cắt lớp đa hình thái (từ 10 đến 15 phút) ngắn hơn quy trình chụp cộng hưởng từ để chẩn đoán đột quỵ (20 đến 30 phút). Cho đến gần đây, bệnh nhân suy thận vẫn là nhóm bệnh nhân phù hợp với chụp cộng hưởng từ. Tuy nhiên, người ta đã nghi ngờ nguy cơ suy giảm chức năng thận khi dùng thuốc cản quang để chụp cắt lớp và sự xuất hiện tình trạng xơ cứng hệ thống rất nguy hiểm ở một số ít bệnh nhân suy thận khi chụp cộng hưởng từ có sử dụng thuốc đối quang từ. Những bệnh nhân nghi ngờ bị nhồi máu thân não đang được cân nhắc để sử dụng thuốc tiêu huyết khối là nhóm cần chụp cộng hưởng từ cấp cứu (nếu có thể thực hiện ngay lập tức) mặc dù chụp CTA có thể xác định được tắc mạch ở động mạch thân nền và CTP có thể xác định vùng tranh tối tranh sáng ở hệ tuần hoàn phía sau.

### TÓM TẮT

Chụp cắt lớp đa hình thái cho phép chẩn đoán xác định đột quỵ nhồi máu nhiều hơn chụp NCCT đơn thuần. Hơn nữa, CTP cho phép đánh giá phạm vi nhu mô bị nhồi máu có thể cứu được và không cứu được. NCCT không thể làm được việc này. Điều này đặc biệt quan trọng trên lâm sàng khi cân nhắc một phương pháp điều trị có nhiều nguy cơ đi kèm. Sự xuất hiện hình ảnh tắc mạch trên CTA có thể là một thành phần quan trọng của các "mục tiêu" lý tưởng đối với điều trị tiêu huyết khối. Cho đến nay, chụp cắt lớp đa hình thái vẫn chỉ chiếm ưu thế trong đánh giá đột quỵ ở bán cầu do sự hạn chế về khả năng bao phủ. Do vậy, chụp cắt lớp đa hình thái là một xét nghiệm đặc biệt hữu ích trên lâm sàng để đánh giá những bệnh nhân đột quỵ ở bán cầu đang được cân nhắc điều trị thuốc tiêu huyết khối. Tuy nhiên, các tiêu chuẩn đặc hiệu của CTA và CTP làm tăng (hoặc giảm) niềm tin của thầy thuốc lâm sàng trong việc sử dụng thuốc tiêu huyết khối vẫn chưa được khẳng định. Một bộ tiêu chuẩn của phương pháp chụp cắt lớp đa hình thái có thể chỉ ra khả năng gia tăng (hoặc giảm đi) lợi ích của phương pháp điều trị thuốc tiêu huyết khối được trình bày trong bảng 2.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- Handschu R, Garling A, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Erbguth F, Neundorfer B: Acute stroke management in the local general hospital. *Stroke* 2001; 32:866–70.
- von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S et al. Early prediction of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT. *Radiology* 2001; 219:95–100.
- von Kummer R, Allen KL, Holle R et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997; 205:327–33.
- Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369:293–8.
- Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol* 2002; 51:417–32.
- Parsons MW, Pepper EM, Chan V et al. Perfusion computed tomography: prediction of final infarct extent and stroke outcome. *Ann Neurol* 2005; 58:672–9.
- Parsons MW, Pepper EM, Bateman GA, Wang Y, Levi CR: Identification of penumbra and infarct core on hyperacute non-contrast and perfusion CT. *Neurology* 2007; 68:730–6.
- Tan JC, Dillon WP, Liu S, Adler F, Smith WS, Wintermark M: Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Ann Neurol* 2007; 61:533–43.
- Kohrmann M, Juttler E, Fiebach JB et al. MRI versus CT-based thrombolysis treatment within and beyond the 3 h time window after stroke onset: a cohort study. *Lancet Neurol* 2006; 5:661–7.
- Schramm P, Schellinger PD, Klotz E et al. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. *Stroke* 2004; 35:1652–8.
- Wintermark M, Reichhart M, Cuisenaire O et al. Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. *Stroke* 2002; 33:2025–31.
- Coutts SB, Lev MH, Eliasziw M et al. ASPECTS on CTA source images versus unenhanced CT: added value in predicting final infarct extent and clinical outcome. *Stroke* 2004; 35:2472–6.
- Mori S, Obata T, Nakajima N, Ichihara N, Endo M: Volumetric perfusion CT using prototype 256-detector row CT scanner: preliminary study with healthy porcine model. *Am J Neuroradiol* 2005; 26:2536–41.
- Pepper EM, Parsons MW, Bateman GA, Levi CR: CT perfusion source images improve identification of early ischaemic change in hyperacute stroke. *J Clin Neurosci* 2006; 13:199–205.
- Cohnen M, Wittsack HJ, Assadi S et al. Radiation exposure of patients in comprehensive computed tomography of the head in acute stroke. *Am J Neuroradiol* 2006; 27:1741–5.
- Rao QA, Newhouse JH: Risk of nephropathy after intravenous administration of contrast material: a critical literature analysis. *Radiology* 2006; 239:392–7.
- Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG et al. Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. *Ann Intern Med* 1989; 110:119–24.
- Wintermark M, Thiran JP, Maeder P, Schnyder P, Meuli R: Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable xenon CT: a validation study. *Am J Neuroradiol* 2001; 22:905–14.
- Miles KA, Griffiths MR: Perfusion CT: a worthwhile enhancement. *Br J Radiol* 2003; 76:220–31.
- Koenig M, Kraus M, Theek C, Klotz E, Gehlen W, Heuser L: Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. *Stroke* 2001; 32:431–7.
- Eastwood JD, Lev MH, Azhari T et al. CT perfusion scanning with deconvolution analysis: pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke. *Radiology* 2002; 222:227–36.
- Ostergaard L, Johannsen P, Host-Poulsen P et al. Cerebral blood flow measurements by magnetic resonance imaging bolus tracking: comparison with [ $^{15}\text{O}$ ]H $_2\text{O}$  positron emission tomography in humans. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 18:935–40.
- Ostergaard L, Smith DF, Vestergaard-Poulsen P et al. Absolute cerebral blood flow and blood volume measured by magnetic resonance imaging bolus tracking: comparison with PET values. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 18:425–32.
- Parsons MW, Yang Q, Barber PA et al. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. *Stroke* 2001; 32:1581–7.
- Wintermark M, Maeder P, Thiran JP, Schnyder P, Meuli R: Quantitative assessment of regional cerebral blood flows by perfusion CT studies at low injection rates: a critical review of the underlying theoretical models. *Eur Radiol* 2001; 11:1220–30.
- Calamante F, Gadian DG, Connelly A: Quantification of perfusion using bolus tracking magnetic resonance imaging in stroke: assumptions, limitations, and potential implications for clinical use. *Stroke* 2002; 33:1146–51.
- Kudo K, Terae S, Katoh C et al. Quantitative cerebral blood flow measurement with dynamic perfusion CT using the vascular-pixel elimination method: comparison with H $_2$ ( $^{15}\text{O}$ ) positron emission tomography. *Am J Neuroradiol* 2003; 24:419–26.
- Butcher KS, Parsons M, MacGregor L et al. Refining the perfusion-diffusion mismatch hypothesis. *Stroke* 2005; 36:1153–9.
- Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams KR, Latronico N: Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke* 2006; 37:1334–9.
- Zimmerman RD: Stroke wars: episode IV CT strikes back. *Am J Neuroradiol* 2004; 25:1304–9.
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363:768–74.
- Davis SM, Donnan GA, Butcher KS, Parsons M: Selection of thrombolytic therapy beyond 3 h using magnetic resonance imaging. *Curr Opin Neurol* 2005; 18:47–52.
- Heiss WD: Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000; 20:1276–93.
- Marks R, Donnan GA, Kazui S et al. Statistical parametric mapping of hypoxic tissue identified by [ $^{18}\text{F}$ ]fluoromisonidazole and positron emission tomography following acute ischemic stroke. *Neuroimage* 2002; 16:425–33.
- Heiss WD: Flow thresholds for functional and morphological damage of brain tissue. *Stroke* 1983; 14:329–31.
- Baron JC: Pathophysiology of acute cerebral ischemia: PET studies in humans. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1(Suppl. 1): 22–31.
- Darby DG, Barber PA, Gerraty RP et al. Pathophysiological topography of acute ischemia by combined diffusion-weighted and perfusion MRI. *Stroke* 1999; 30:2043–52.
- Kidwell CS, Alger JR, Saver JL: Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003; 34:2729–35.
- Butcher K, Parsons M, Baird T et al. Perfusion thresholds in acute stroke thrombolysis. *Stroke* 2003; 34:2159–64.
- Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke* 2006; 37:979–85.
- Gerraty RP, Parsons MW, Barber PA et al. Examining the lacunar hypothesis with diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. *Stroke* 2002; 33:2019–24.
- Wintermark M, Meuli R, Browaeys P et al. Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment. *Neurology* 2007; 68:694–7.
- Nowack R, Wachtler P: Scleroderma-like syndrome triggered by gadolinium. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3344.



## Liệu pháp laser trong điều trị đột quỵ cấp

### Laser therapy in acute stroke treatment

Samuel Yip and Justin Zivin

Translated by Dr. Tran Viet Luc

Revised by Prof. Le Van Thinh

**Abstract:** Recent development of near infrared light therapy (NILT) as an acute stroke treatment is promising. In various preclinical animal stroke models, NILT has been shown to be effective in improving long-term stroke outcome. More importantly, NILT has a long postischemic therapeutic window that has not been previously observed in other treatment modalities. The preliminary efficacy and safety of NILT in acute stroke patients were demonstrated in the recently published phase II NeuroThera Effectiveness and Safety Trial (NEST-1). If confirmed by the NEST-II trial, NILT will revolutionize acute stroke management as it has a long time window (possible 24 hr) for therapy. Moreover, understanding the mechanisms of action of NILT will provide a new therapeutic target for future drug or device development.

**Key words:** acute stroke therapy, ischemic stroke, treatment, near infrared light therapy, laser therapy, clinical trial

**Tóm tắt:** Sự phát triển gần đây của liệu pháp tia laser hồng ngoại gần (NILT) để điều trị đột quỵ cấp rất có triển vọng. Trong một số mô hình đột quỵ tiền lâm sàng trên động vật, NILT đã chứng tỏ có hiệu quả trong việc cải thiện tiến triển dài hạn của đột quỵ. Quan trọng hơn, NILT có cửa sổ điều trị sau nhồi máu kéo dài, trước đây không gặp điều này ở các phương pháp điều trị khác. Hiệu quả ban đầu và độ an toàn của NILT ở bệnh nhân bị đột quỵ cấp đã được chứng minh trong giai đoạn II của thử nghiệm NeuroThera Effectiveness and Safety (NEST-1), mới được xuất bản gần đây. Nếu được khẳng định bằng thử nghiệm NEST-2, NILT sẽ tạo nên một cuộc cách mạng về điều trị đột quỵ cấp vì liệu pháp này có cửa sổ điều trị kéo dài (có thể tới 24 giờ). Hơn nữa, hiểu được cơ chế tác động của NILT sẽ cung cấp một mục tiêu điều trị mới cho sự phát triển các loại thuốc hoặc thiết bị trong tương lai.

**Từ khóa:** liệu pháp điều trị đột quỵ cấp, nhồi máu não, điều trị, liệu pháp tia laser hồng ngoại gần, liệu pháp laser, thử nghiệm lâm sàng.

Liệu pháp duy nhất đã được chứng minh có hiệu quả điều trị đối với đột quỵ cấp là dùng đường tĩnh mạch chất hoạt hoá plasminogen tổ chức (t-PA) trong vòng 3 giờ đầu sau khi khởi phát đột quỵ. Do khoảng thời gian bắt đầu phải điều trị quá ngắn nên t-PA ít được sử dụng. Rất nhiều nỗ lực để tìm ra liệu pháp điều trị đột quỵ cấp khác, phần lớn là sử dụng các chất bảo vệ thần kinh, đã không thành công. Một thử nghiệm mới nhất về liệu pháp điều trị bảo vệ thần kinh là sự phát triển loại thuốc NXY-059 [4,5].

Dựa trên rất nhiều dữ liệu của các nghiên cứu tiền lâm sàng, NXY-059 được coi là loại thuốc triển vọng nhất

để điều trị đột quỵ cấp [6,7]. Hiệu quả bảo vệ thần kinh của thuốc này được nghiên cứu trong hai thử nghiệm SAINT-I và SAINT-II, mới xuất bản gần đây. Các thử nghiệm này được thiết kế để đáp ứng toàn bộ các tiêu chuẩn do Hội đồng Khoa học Bàn tròn về Liệu pháp Điều trị Đột quỵ (Stroke Therapy Academic Industry Round table) đề ra. Nghiên cứu này có tính đến sự liên hệ kết quả từ thử nghiệm trên động vật sang thử nghiệm Đột quỵ phạm vi rộng trên người, giai đoạn ba. Nghiên cứu SAINT-I đã chứng tỏ lợi ích của NXY-059, tuy nhỏ nhưng có ý nghĩa thống kê, lên sự thay đổi của thang điểm Rankin cải tiến (mRS). Tuy nhiên, nghiên cứu SAINT-II, một nghiên cứu có phạm vi rộng hơn và cho kết luận chắc chắn, lại có kết quả trung tính [8,9]. Chiến lược bảo vệ thần kinh hiện đang bị đặt câu hỏi nghi vấn, vì không chúng minh được nguyên tắc bảo vệ thần kinh ở bệnh nhân đột quỵ cấp. Do rất cần một phương pháp điều trị mới, nhiều phương pháp bảo vệ thần kinh khác nhau như dụng cụ gấp cục máu đông hoặc hạ thân nhiệt đã được phát triển. Gần đây, nhiều dữ liệu rất triển vọng từ giai đoạn hai của thử nghiệm liệu pháp ánh sáng trong điều trị đột quỵ cấp đã được báo cáo [11]. Bài báo này sẽ tập trung vào liệu pháp tia laser hồng ngoại gần (NILT) trong điều trị đột quỵ cấp.

#### Tia hồng ngoại là một phương pháp điều trị

Chức năng sinh lý của ánh sáng đã được nghiên cứu rất nhiều ở các thụ thể nhận cảm ánh sáng của võng mạc, trong chuyển hoá vitamin D cũng như quá trình quang hợp ở cây. Các chức năng sinh lý dựa trên nguyên tắc kích thích sinh học của ánh sáng, trong đó một số thành phần của phổ điện từ có khả năng thay đổi các phản ứng sinh hoá. [12] Mặc dù một số kết quả của liệu pháp laser là nhờ hiệu ứng nhiệt ánh sáng, nhưng NILT không gây tăng nhiệt độ rõ rệt. Người ta cho rằng kích thích sinh học ánh sáng chính là cơ chế tiềm ẩn trong tác dụng điều trị của NILT gặp trong một số bệnh lý như hội chứng ống cổ tay, viêm khớp dạng thấp, thoái khớp, làm lành vết thương.

**Bảng 1** Tóm tắt phương pháp và kết quả của các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trong việc sử dụng NILT để điều trị hội chứng ống cổ tay

Tác giả	N	Thiết kế nghiên cứu	Các thông số của liệu pháp Laser	Kết quả
Naeser và cs (2002)	11	R, DB, SC	632,8nm, CW, 32,3 J/cm <sup>2</sup> , ở cổ tay và một số điểm ở cẳng tay, vai, cổ ở bước sóng: 904 nm xung mạch, <1,2 Vcm <sup>2</sup>	Có lợi ích
Irvine và cs (2004)	15	R, DB, SC	860 nm, CW, 6 J/cm <sup>2</sup> ở cổ tay	Không có lợi ích
Evciik và cs (2006)	81	R, DB, SC	830, xung mạch, 8, 9 J/cm <sup>2</sup> ở cổ tay	Không có lợi ích

R: ngẫu nhiên, DB: mù đôi, SC: có đối chứng, NILT, liệu pháp tia hồng ngoại gần, CW: sóng liên tục, CTS: hội chứng ống cổ tay

Trong hội chứng ống cổ tay, người ta cho rằng triệu chứng giảm đi là nhờ tác dụng kháng viêm và giảm đau của NILT [13-15]. Một số nghiên cứu lâm sàng có đối chứng đã báo cáo hiệu quả của NILT trong hội chứng ống cổ tay nhưng những kết quả này còn gây tranh cãi (bảng 1) [16-18]. Kết quả của một số thử nghiệm lâm sàng về hội chứng ống cổ tay còn hạn chế do số lượng bệnh nhân tham gia nghiên cứu còn nhỏ. Do vậy, kết quả dương tính có thể mang tính ngẫu nhiên [19,20]. Quan trọng hơn, trong số các thử nghiệm khác nhau này, không có sự chuẩn hoá các thông số kỹ thuật của tia laser (như bước sóng, cường độ và thời gian điều trị) dành cho NILT. Điều này làm việc so sánh kết quả giữa các thử nghiệm không thể thực hiện được [19]. Vấn đề tương tự cũng xảy ra đối với các y văn về NILT trong điều trị thoái khớp, viêm khớp dạng thấp và làm lành vết thương như đã thảo luận trong các bài báo gần đây [21-23]. Hiệu quả điều trị của NILT trong các bệnh ở người vẫn còn gây nghi vấn.

### Cơ chế hoạt động

Một cơ chế hoạt động của liệu pháp laser liên quan đến sự gia tăng sản xuất ATP bằng cách kích thích men cytochrome oxydase [24, 25]. Các trung tâm chứa đồng trong cytochrome oxydase hoạt động như một bộ phận tiếp nhận ánh sáng và hấp phụ các tia hồng ngoại gần nhờ enzyme này gây nên sự gia tăng tốc độ vận chuyển các điện tử và tăng sản xuất ATP. Nồng độ ATP được gia tăng đáng kể ở tim và ở cơ khi điều trị bằng laser [24, 25]. NILT với bước sóng 808-810 nm có thể xâm nhập vào não và dẫn tới tăng sản xuất ATP ở vỏ não chuột [26]. Ở các tế bào thần kinh người nuôi cấy, liệu pháp laser làm tăng gấp đôi lượng ATP. Bên cạnh việc tăng sản xuất ATP, các cơ chế hoạt động khác cũng được đề cập đến. Trong mô hình gây nhồi máu tim và hệ cơ, NILT tăng lượng protein nhiệt và bảo tồn chức năng của ty lạp thể [25]. Trong mô hình thiếu máu não thoáng qua, NILT ức chế hoạt động của nitric oxide synthase và điều hoà ngược lên đối với sự giải mã của TGFβ – 1 [28]. Dựa trên các phát hiện này, người ta nghĩ rằng NILT có nhiều cơ chế hoạt động và có thể mang lại lợi ích trong nhồi máu não cấp [25].

Trong lĩnh vực tạo xương, liệu pháp tia laser hồng ngoại đã được chứng minh làm tăng sinh tạo cốt bào, tăng lắng đọng collagen, và tân tạo xương khi so với những xương không được chiếu tia [29]. Trong các nghiên cứu về việc làm lành vết thương, NILT làm gia tăng sự tăng sinh nhiều loại tế bào da khác nhau, bao gồm nguyên

bào sợi, tế bào nội mô, tế bào sinh keratin ... trong các mô hình nuôi cấy tế bào [23]. Tương tự như vậy, bằng chứng của sự gia tăng quá trình sinh thần kinh ở khu vực cạnh não thất đã được báo cáo trong một nghiên cứu trên mô hình động vật bị nhồi máu não và được điều trị bằng NILT [30]. Liệu sự tăng sinh tế bào của các mô khác nhau có cùng một cơ chế hay không vẫn cần phải nghiên cứu sâu hơn nữa.

### Mô hình thí nghiệm trên động vật sống

Lapchak và cộng sự sử dụng mô hình đột quy nhồi máu não bằng cục tắc nhỏ ở thỏ (RSCEM) và là nhóm đầu tiên chứng minh lợi ích của NILT trong nhồi máu não cấp [31]. RSCEM là mô hình chính, được sử dụng để chứng minh sự cải thiện mà không gây chảy máu quá mức trong các nghiên cứu tiền lâm sàng của thuốc t-PA [32, 33] và đã được sử dụng để nghiên cứu nhiều phương pháp điều trị khác trong đột quy cấp [34, 35]. Kết quả của các thí nghiệm này được phân tích bằng kỹ thuật đáp ứng theo liều nhằm đánh giá lượng cục tắc vi thể gây ra rối loạn chức năng thần kinh ở 50% nhóm động vật nghiên cứu ( $P_{50}$ ). Trong mô hình này, liệu pháp laser (bước sóng ( $\lambda$ ): 808 nm, phương thức sóng liên tục, PD= 25mW/cm<sup>2</sup>, thời gian sử dụng: 10 phút) được bắt đầu khoảng 6 tiếng sau khi gây tắc mạch đã cho thấy làm tăng đáng kể trị số của  $P_{50}$  ( $2,98 \pm 0,65$  mg ở nhóm điều trị bằng NILT so với  $0,97 \pm 0,19$  mg ở nhóm chứng) và cải thiện điểm số của thang đánh giá hành vi tại thời điểm 24 giờ sau khi điều trị [31, 37]. Tác dụng này còn kéo dài như kết quả khi đánh giá ở thời điểm 21 ngày sau khi khởi phát đột quy. Quan trọng hơn, của số điều trị của NILT trong vòng 6 giờ là khoảng thời gian dài nhất từ khi khởi phát bệnh đến lúc phải bắt đầu điều trị để có hiệu quả, điều này được chứng minh trong thử nghiệm tiền lâm sàng, khi so với các phương pháp điều trị khác đã được nghiên cứu trước đây [34, 35]. Phát hiện này gợi ý phương pháp NILT có thể tạo ra đáp ứng nhanh chóng trong não sau khi tắc mạch và tạo nên sự cải thiện chức năng thần kinh sớm cũng như một số đáp ứng khác chậm hơn để hồi phục hoạt động chức năng [31, 37].

Các tác giả khác cũng thấy các tác dụng tốt tương tự của NILT ở mô hình đột quy trên chuột bị gây tắc động mạch não giữa (MCAO). Trong mô hình MCAO, Oron và cộng sự đã chứng minh liệu pháp laser ( $\lambda$ : 808nm, phương thức sóng liên tục (CW), PD= 7,5W/cm<sup>2</sup>, thời gian sử dụng : 2 phút ) khi được áp dụng tại thời điểm

24 giờ sau đột quỵ, đã tạo nên sự cải thiện mức độ tổn thương thần kinh 47%, có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng khi đánh giá tại thời điểm 14 ngày sau đột quỵ [30]. Sự cải thiện này vẫn kéo dài tới ngày thứ 21. Các dữ liệu bổ sung do nhà sản xuất thiết bị laser năng lượng thấp, Photothera Inc (Carlsbad, CA), xuất bản cũng ủng hộ cho phát hiện này. Detabora và cộng sự, trong cùng mô hình MCAO ở chuột được Oron sử dụng, đã chứng minh những con chuột được điều trị bằng NILT ( $\lambda$ : 808 nm, phương thức CW, PD = 7,5 W/cm<sup>2</sup>, thời gian sử dụng: 2 phút) có sự cải thiện đáng kể của thang điểm thần kinh tại thời điểm 14 ngày sau đột quỵ (38% so với 24% trong nhóm được điều trị và nhóm chứng).

Có một số phát hiện trong các thử nghiệm trên mô hình động vật này gợi ý sự tái thông mạch và sự bảo vệ thần kinh có thể không phải là cơ chế hoạt động của NILT. Thứ nhất, phương pháp điều trị này vẫn có hiệu quả cho tới thời điểm 6 giờ sau đột quỵ trong mô hình RSCCM và tới 24 giờ trong mô hình MCAO trên chuột [30, 31, 37, 38]. Khoảng thời gian từ khi khởi bệnh đến lúc điều trị dài hơn rất nhiều so với bất kỳ phương pháp điều trị nào đã được kiểm tra trong quá khứ và những lập luận chống lại sự tái thông mạch/ cơ chế huyết động là sự đóng góp chính. Ai đó có thể lập luận rằng tuần hoàn bàng hệ có thể bảo vệ khu vực tranh tối tranh sáng và gây nên sự cải thiện kết quả. Tuy nhiên, điều này có vẻ không đúng do thể tích cuối cùng của ổ nhồi máu không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm được điều trị và nhóm dùng placebo trong mô hình trên chuột [30].

Ngoài việc tái thông mạch và bảo vệ thần kinh, các cách khác để cải thiện kết quả là tăng cường sự hồi phục bằng quá trình sinh thần kinh và tính mềm dẻo của hệ thần kinh trung ương. Các bằng chứng gần đây theo các dữ liệu ở người và động vật cho thấy, sau khi bị nhồi máu toàn bộ hay cục bộ, có sự tăng quá trình sinh thần kinh ở khu vực cạnh não thất bên và khu vực hạt nhỏ của hồi răng hải mã [39]. Các noron này có thể di cư đến khu vực lân cận tổn thương và đóng vai trò trong quá trình hồi phục sau nhồi máu não [39]. Ý tưởng về sự cải thiện quá trình sinh thần kinh là cơ chế hoạt động của NILT đã được ủng hộ bằng các phát hiện: có sự gia tăng gấp hai lần, tăng có ý nghĩa thống kê, phản ứng miễn dịch của Brd/ TUJ1 ở những con chuột được điều trị bằng laser so với nhóm chứng [30]. Tỷ lệ phản ứng miễn dịch DCX của khu vực cạnh não thất tăng 75% trong nhóm điều trị bằng laser so với nhóm chứng [30]. Phát hiện này gợi ý thêm là các tế bào khu vực cạnh não thất có thể di cư tới các khu vực khác của não.

Sự khác biệt quan trọng được chú ý giữa các số liệu của mô hình RSCCM so với mô hình MCAO ở chuột được nêu lên nhờ những phát hiện gần đây của Lapchak và cộng sự [37]. Trong mô hình MCAO trên chuột, NILT ở thời điểm 4 giờ sau đột quỵ không có tác dụng đáng kể trên kết quả điều trị, trong khi đó ở mô hình RSCCM, chức năng được cải thiện khi NILT được sử dụng tại thời điểm 1 giờ sau đột quỵ [30, 31, 37]. Trong mô hình MCAO trên chuột, có sự trì hoãn tác dụng của NILT và tác dụng này chỉ đánh giá được ở ngày thứ 14 sau điều

trị trong khi ở mô hình RSCCM, sự cải thiện đáng kể kết quả có thể đánh giá được ngay tại thời điểm 24-48 giờ sau điều trị [30, 31, 37]. Liệu các kết quả khác nhau này có thể được giải thích bằng sự khác nhau trong mô hình động vật thí nghiệm hoặc bằng sự khác nhau về các thông số của NILT dùng trong mỗi nghiên cứu hay không vẫn chưa rõ ràng.

### Nghiên cứu trên người

Dựa trên các lợi ích của NILT đã được thể hiện trong các nghiên cứu lâm sàng trên các mô hình động vật, Thử nghiệm Neuro Thera Effectiveness and Safety – 1 (NEST-1) được thực hiện để đánh giá độ an toàn và hiệu quả bước đầu của NILT trên bệnh nhân bị nhồi máu não, sử dụng máy NeuroThera, một thiết bị laser do Photothera Inc sản xuất [11]. NEST-1 là thử nghiệm đa trung tâm, tiến cứu, mù đôi, có đối chứng trong đó người ta áp dụng liệu pháp tia hồng ngoại năng lượng thấp (10 mW/ cm<sup>2</sup> theo phương pháp sóng liên tục (CW)) có bước sóng 808nm vào 20 điểm trên da đầu đã được xác định trước, thời gian điều trị 2 phút trong vòng 24 giờ đầu sau đột quỵ, không cần tính đến vị trí tắc mạch. 120 bệnh nhân đưa vào nghiên cứu chia làm hai nhóm: 79 bệnh nhân trong nhóm dùng liệu pháp và 41 bệnh nhân đối chứng. Thời gian trung bình bắt đầu điều trị từ khi khởi bệnh là 16 tiếng. Đánh giá kết quả bằng thang điểm NIH nhị phân (bNIH). Điểm bNIH được tính là dương tính khi điểm cuối cùng là 0-1 hoặc giảm được 9 điểm trên thang đánh giá đột quỵ NIH (NIHSS- thang đánh giá thần kinh rút gọn với điểm từ 0-42, điểm cao nhất đạt được khi bệnh nhân hôn mê) ở ngày 90. bNIH đánh giá ở ngày 90 đã cho thấy lợi ích có ý nghĩa thống kê ở nhóm được điều trị (70%) so với nhóm chứng (51%). Các phương pháp đánh giá kết quả khác như thang điểm Rankin cải tiến (mRS), mRS nhị phân, và chỉ số Barthel, phản ánh tổng quát hơn hoạt động chức năng của các bệnh nhân, cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm điều trị tia laser so với nhóm chứng, trong đó lợi ích nghiêng về nhóm điều trị. Tỷ lệ tử vong và tác dụng phụ nặng không khác biệt giữa nhóm điều trị và nhóm chứng (8,9% và 25,3% trong nhóm điều trị so với 9,5% và 36,6% trong nhóm điều trị, đối với tỷ lệ chết và tác dụng phụ trong hai nhóm).

Do các kết quả hứa hẹn của thử nghiệm NEST-1, thử nghiệm thứ hai, NEST-2, để khẳng định kết quả hiện đang được tiến hành. NEST-2 là thử nghiệm tiến cứu, giai đoạn III, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng hai nhóm song song. Những bệnh nhân bị đột quỵ được điều trị trong vòng 24 giờ đầu sau khi khởi bệnh sẽ được đưa vào nghiên cứu. Các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào nhóm điều trị bằng NeuroThera và nhóm chứng theo tỷ lệ 1:1. Các đối tượng nghiên cứu sẽ được theo dõi trong vòng 90 ngày sau khi bị đột quỵ. Biến số nghiên cứu chính là biến nhị phân và thử nghiệm được coi là thành công khi kết quả của thang điểm mRS là từ 0-2, hoặc coi là thất bại khi kết quả của mRS từ 3-6, ở thời điểm ngày 90. Biến nghiên cứu phụ là sự thay đổi



điểm số của thang NIHSS được phân tích trong suốt khoảng thời gian từ thời điểm bắt đầu nghiên cứu cho đến ngày thứ 90. Mục tiêu là thu nhận được khoảng 660 bệnh nhân và việc thu nhận bệnh nhân hi vọng sẽ hoàn tất vào khoảng tháng 3 năm 2008 [11]. Nếu thành công, kết quả của nghiên cứu này sẽ là một cuộc cách mạng của phương pháp điều trị đột quy, đặc biệt là nó cho phép một cửa sổ điều trị kéo dài. Vì cơ chế tác động của NILT và t-PA khác nhau, sự tương tác giữa hai phương pháp này cần được đánh giá thêm.

## KẾT LUẬN

NILT là phương pháp điều trị đột quy rất triển vọng. Các kết quả tiền lâm sàng và thử nghiệm lâm sàng giai đoạn hai đã cho các kết quả rất khích lệ. Thử nghiệm giai đoạn III để khẳng định kết quả (NEST-2) hiện đang được tiến hành. Vì thời gian bắt đầu phải điều trị kéo dài hơn phương pháp sử dụng t-PA, nên phương pháp điều trị này có thể thu nạp được nhiều bệnh nhân đột quy hơn, những người đến bệnh viện muộn hơn 3 giờ sau khi bệnh khởi phát. Việc kết hợp với liệu pháp sử dụng t-PA có thể sẽ hiệu quả vì cơ chế hoạt động của NILT và thuốc tiêu huyết khối chắc chắn là khác nhau. Các thông số kỹ thuật của tia laser để cho kết quả điều trị tốt nhất vẫn chưa được nghiên cứu một cách hệ thống. Do vậy, các vấn đề về liều lượng tia, vị trí chiếu tia, thời gian tia, và thời gian của cả đợt điều trị cần được đánh giá thêm. Cuối cùng, cơ chế hoạt động của NILT trong đột quy cấp sẽ cần được nghiên cứu sâu thêm vì việc này có thể cung cấp cho chúng ta những mục tiêu để can thiệp mới bằng các phương tiện khác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-7.
2. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM: Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 2001; 56:1015-20.
3. Gladstone DJ, Black SE, Hakim AM: Heart and Stroke Foundation of Ontario Centre of Excellence in Stroke Recovery. Toward wisdom from failure: lessons from neuroprotective stroke trials and new therapeutic directions. *Stroke* 2002; 33:2123-36.
4. Savitz SI, Fisher M: Future of neuroprotection for acute stroke: in the aftermath of the SAINT trials. *Ann Neurol* 2007; 61:396-402.
5. Ginsberg MD: Life after cerovive: a personal perspective on ischemic neuroprotection in the post-NXY-059 era. *Stroke* 2007; 38:1967-72.
6. Hess DC: NXY-059 a hopeful sign in the treatment of stroke. *Stroke* 2006; 37, 2649-50.
7. Fisher M: NXY-059 for acute ischemic stroke: the promise of neuroprotection is finally realized? *Stroke* 2006; 37:2651-2.
8. Lees KR, Zivin JA, Ashwood T et al. Stroke-Acute Ischemic NXY Treatment (SAINT I) Trial Investigators NXY-059 for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2006; 354, 588-600.
9. Shuaib A, Lees KRS SAINT II Trial Investigators et al. NXY-059 for the treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2007; 357: 562-71.
10. Stroke Therapy Academic Industry Roundtable II (STAIR-II): Recommendations for clinical trial evaluation of acute stroke therapies. *Stroke* 2001; 32, 1598-606.
11. Lampl Y, Zivin JA, Fisher M et al. Infrared laser therapy for ischemic stroke: a new treatment strategy: results of the NeuroThera Effectiveness and Safety Trial-1 (NEST-1). *Stroke* 2007; 38:1843-9.
12. Warburg O: The effect of carbon monoxide on the metabolism of yeast. *Biochem Z* 1926; 177:471-86.

13. Ailioaie C, Lupusoru-Ailioaie LM: Beneficial effects of laser therapy in the early stages of rheumatoid arthritis onset. *J Laser Ther* 1999; 11:79-87.
14. Mester E, Mester AF, Mester A: The biomedical effects of laser application. *Lasers Surg Med* 1985; 5:31-9.
15. Lee G, Wong E, Mason DT: New concepts in pain management and in the application of low-power laser for relief of cervicothoracic pain syndromes. *Am Heart J* 1996; 132: 1329-34.
16. Irvine J, Chong SL, Amirjani N, Chan KM: Double-blind randomized controlled trial of low-level laser therapy in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2004; 30:182-7.
17. Naeser MA, Hahn KA, Lieberman BE, Branco KF: Carpal tunnel syndrome pain treated with low-level laser and microamperes transcutaneous electric nerve stimulation: a controlled study. *Arch PhysMed Rehabil* 2002; 83:978-88.
18. Evcik D, Kavuncu V, Cakir T, Subashi V, Yaman M.: Laser therapy in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Photomed Laser Surg* 2007; 25:34-9.
19. Bjordal J.: Letter to the editor: inadequate statistical analysis hides significant effect of low level laser therapy in carpal tunnel syndrome. *Photomed Laser Surg* 2007; 25:530-1.
20. Piazzini DB, Aprile I, Ferrara PE et al. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome. *Clin Rehabil* 2007; 21:299-314.
21. Brosseau L, Welch V, Wells G et al. Low level laser therapy (classes I, II and III) for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD002046.
22. Brosseau L, Robinson V, Wells G et al. Low level laser therapy (classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD002049.
23. Posten W, Wrone DA, Dover JS: Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatol Surg* 2005; 31:334-40.
24. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM: Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation. A review. *J Clin Periodontol* 1996; 23, 492-6.
25. Streeter J, De Taboada L, Oron U: Mechanisms of action of light therapy for stroke and acute myocardial infarction. *Mitochondrion* 2004; 4:569-76.
26. Mochizuki-Oda N, Kataoka T, Cui Y, Yamada H, Heya M, Awazu K: Effects of near-infrared laser irradiation on adenosine triphosphate and adenosine diphosphate contents of rat brain tissue. *Neurosci Lett* 2002; 323:207-10.
27. Oron U, Ilic S, De Taboada L, Streeter J: Ga-As (808 nm) laser irradiation enhances ATP production in human neuronal cells in culture. *Photomed Laser Surg* 2007; 25:180-2.
28. Leung MCP, Lo SCL, Siu FKW, So KF: Treatment of experimentally induced transient cerebral ischemia with low energy laser inhibits nitric oxide synthase activity and up-regulates the expression of transforming growth factor beta 1. *Lasers Surg Med* 2002; 31:283-8.
29. Pinheiro AL, Gerbi ME: Photoengineering of bone repair processes. *Photomed Laser Surg* 2006; 24:169-78.
30. Oron A, Oron U, Chen J et al. Low-level laser therapy applied transcranially to rats after induction of stroke significantly reduces long term neurological deficits. *Stroke* 2006; 37:2620-4.
31. Lapchak PA, Wei J, Zivin JA: Transcranial infrared laser therapy improves clinical rating score after embolic stroke in rabbits. *Stroke* 2004; 35:1985-8.
32. Lyden PD, Zivin JA, Clark WA et al. Tissue plasminogen activator-mediated thrombolysis of cerebral emboli and its effect on hemorrhagic infarction in rabbits. *Neurology* 1989; 39, 703-8.
33. Zivin JA, Lyden PD, DeGirolami U et al. Tissue plasminogen activator. Reduction of neurologic damage after experimental embolic stroke. *Arch Neurol* 1988; 45:387-91.
34. Lapchak PA, Araujo DM, Pakola S et al. Microplasmin: a novel thrombolytic that improves behavioral outcome after embolic strokes in rabbits. *Stroke* 2002; 33, 2279-84.
35. Lapchak PA, Araujo DM, Zivin J: Comparison of tenecteplase with alteplase on clinical rating scores following small clot embolic strokes in rabbits. *Exp Neurol* 2004; 185:154-9.
36. Zivin JA, Waud DR: Quantal bioassay and stroke. *Stroke* 1992; 23: 767-73.
37. Lapchak PA, Salgado KF, Chao CH, Zivin JA: Transcranial near infrared light therapy improves motor function following embolic strokes in rabbits: an extended therapeutic window study using continuous and pulse frequency delivery modes. *Neuroscience* 2007; 148:907-14.
38. De Taboada L, Ilic S, Leichter-Martha S, Oron U, Oron A, Streeter J: Transcranial application of low energy laser irradiation improves neurological deficits in rats following acute stroke. *Lasers Surg Med* 2002; 38:70-3.
39. Wiltout C, Lang B, Yan Y, Dempsey RJ, Vemuganti R: Repairing brain after stroke: a review on post-ischemic neurogenesis. *Neurochem Int* 2007; 50:1028-41.



# Abstract

## Chụp động mạch cảnh đối với dự phòng đột quỵ cấp hai trong thực hành thường quy

### Carotid imaging for secondary stroke prevention in routine practice

Joanna M. Wardlaw

Translated by Dr. Tran Viet Luc

Revised by Prof. Le Van Thinh

International Journal of Stroke. 2008;3(1):20-32.

**Abstract:** Carotid imaging is key to effective secondary stroke prevention. It is commonly performed, but is a rather specialist procedure requiring regular practice to maintain acceptable accuracy. Previously the domain of the neuroradiologist, noninvasive carotid imaging is now widely practiced in general departments where specialist knowledge of anatomy and intracranial disorders may be less available. Noninvasive imaging is largely replacing intraarterial angiography in the assessment of carotid stenosis in most centres because the accuracy is perceived to be sufficient. However, effective stroke prevention needs to be delivered rapidly, guided by imaging tests that are used with an understanding of their limitations and accuracy. This review will discuss currently available imaging methods, their advantages and disadvantages, difficulties in determining their accuracy, current estimates of accuracy and gaps in knowledge.

Key words: carotid stenosis, carotid imaging, Doppler ultrasound, CT angiography, intraarterial angiography, MR angiography

**Tóm tắt:** Chụp động mạch cảnh là xét nghiệm quan trọng để việc dự phòng đột quỵ cấp hai có hiệu quả. Xét nghiệm này thường được thực hiện, nhưng đây là một xét nghiệm chuyên khoa đòi hỏi thực hành thường xuyên nhằm duy trì sự chính xác chấp nhận được. Trước đây, phương pháp chụp động mạch cảnh không xâm phạm vốn là xét nghiệm thuộc lĩnh vực của nhà điện quang thần kinh, ngày nay xét nghiệm này đã được thực hiện rộng rãi tại các phòng khám đa khoa, nơi ít có kiến thức chuyên khoa về giải phẫu và các rối loạn trong hộp sọ. Phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm phạm đã thay thế phần lớn xét nghiệm chụp động mạch theo đường nội mạch trong việc đánh giá hẹp động mạch cảnh ở hầu hết các trung tâm vì đủ độ chính xác. Tuy nhiên, việc dự phòng đột quỵ cần được thực hiện nhanh chóng, dưới sự hướng dẫn của các xét nghiệm hình ảnh. Các xét nghiệm này được sử dụng với sự hiểu biết về những hạn chế và độ chính xác của chúng. Bài báo này sẽ thảo luận về các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện có, những ưu, nhược điểm của chúng, những khó khăn trong việc xác định độ chính xác, sự ước tính về độ chính xác của chúng hiện nay và các khoảng trống trong kiến thức.

**Từ khóa:** hẹp động mạch cảnh, chụp động mạch cảnh, siêu âm Doppler, chụp cắt lớp vi tính động mạch, chụp động mạch đường nội mạch, chụp mạch cộng hưởng từ.

## Đặc điểm di truyền phân tử của phình mạch nội sọ

### Molecular genetics of human intracranial aneurysms

Jun Zhang and Richard E. Clatterbuck

Translated by Dr. Tran Viet Luc

Revised by Prof. Le Van Thinh

International Journal of Stroke. 2008;3(1):20-32.

Intracranial aneurysms (IAs) are the dilatations of blood vessels in the brain and pose potential risk of rupture leading to subarachnoid hemorrhage. Although the genetic basis of IAs is poorly understood, it is well-known that genetic factors play an important part in the pathogenesis of IAs. Therefore, the identifying susceptible genetic variants might lead to the understanding of the mechanism of formation and rupture of IAs and might also lead to the development of a pharmacological therapy. To elucidate the molecular pathogenesis of diseases has become a crucial step in the development of new treatment strategies. Although extensive genetic research and its potential implications for future prevention of this often fatal condition are urgently needed, efforts to elucidate the susceptibility loci of IAs are hindered by the issues bewildering

the most common and complex genetic disorders, such as low penetrance, late onset, and uncertain modes of inheritance. These efforts are further complicated by the fact that many IA lesions remain asymptomatic or go undiagnosed. In this review, we present and discuss the current status of genetic studies of IAs and we recommend comprehensive genome-wide association studies to identify genetic loci that underlie this complex disease.

Key words: association, genetics, intracranial aneurysms, linkage

**Tóm tắt:** Phình mạch nội sọ (IAs) là sự giãn rộng của mạch máu trong não và gây ra nguy cơ vỡ mạch dẫn tới chảy máu dưới nhện.

Mặc dù cơ sở di truyền của phình mạch nội sọ chưa được hiểu rõ, nhưng người ta biết rõ là các yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng trong quá trình bệnh sinh của phình mạch nội sọ. Do vậy, xác định các biến thể di truyền để gây bệnh có thể giúp hiểu biết cơ chế hình thành và vỡ của các phình mạch nội sọ và có thể còn dẫn tới sự phát triển một liệu pháp được lý để chữa bệnh. Làm sáng tỏ quá trình sinh bệnh học phân tử của bệnh đã trở thành một bước cốt yếu trong việc phát triển các chiến lược điều trị mới. Mặc dù nhu cầu về một nghiên cứu di truyền sâu rộng và sự ứng dụng của nghiên cứu này vào việc dự phòng trong tương lai căn bệnh chết người này rất cấp thiết, nhưng các nỗ lực nhằm làm sáng tỏ vị trí

gen gây bệnh của phình mạch nội sọ bị cản trở bởi những vấn đề làm khó khăn cho các rối loạn di truyền phức tạp và thường gặp nhất như tỉ lệ biểu hiện kiểu hình thấp, khởi phát muộn, phương thức di truyền không rõ ràng. Các cố gắng này còn bị làm phức tạp hơn nữa vì nhiều tổn thương phình mạch nội sọ không có triệu chứng hoặc không được chẩn đoán. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày và thảo luận tình trạng hiện nay của các nghiên cứu về di truyền của phình mạch nội sọ và chúng tôi khuyến cáo các nghiên cứu toàn diện về gen để xác định vị trí các gen gây nên bệnh lý phức tạp này.

**Từ khóa:** kết hợp, di truyền, phình mạch nội sọ, mối liên hệ

## Xây dựng một đơn vị đột quỵ cấp

### Setting up an acute stroke service

Ian Reckless, Simon Nagel, and Alastair Buchan

Translated by Dr Tran Viet Luc

Revised by Prof. Le Van Thinh

International Journal of Stroke. 2008;3(4):272-287.

**Abstract:** The administration of intravenous thrombolytic therapy to appropriate patients and the provision of care in a dedicated stroke unit setting form the pillars of evidencebased acute stroke care. Yet, the availability of these interventions remains variable around the world. Many challenges exist for physicians attempting to set up an acute stroke service for the first time. Based upon their experience in three countries, the authors propose 12 key steps in setting up a successful acute stroke service:

- \_ identify the building blocks
- \_ understand local funding mechanisms
- \_ forge partnerships
- \_ engage senior managers
- \_ obtain training
- \_ be inclusive
- \_ adapt to local surroundings
- \_ maintain a clinical focus
- \_ be incremental
- \_ capitalise on the enthusiasm of others
- \_ lead from the front; and
- \_ provide feedback.

The authors then examine some of the specific barriers that may be encountered and offer three historical examples of evidence-based interventions that were slow to be adopted. An acute stroke service is evidence-based and cost effective, yet the ability of patients to access such a service is variable, even in the developed world. By considering 12 commonsense steps, physicians and managers can maximise their chances of setting up a sustainable and successful acute stroke service.

**Tóm tắt:** Việc sử dụng liệu pháp tiêu huyết khối đường tĩnh mạch cho những bệnh nhân thích hợp và cung cấp sự chăm sóc trong một đơn vị chuyên về đột quỵ tạo nên những điểm tựa cho các chăm sóc đột quỵ dựa theo bằng chứng. Tuy nhiên, sự sẵn có của phương pháp can thiệp này khác nhau trên khắp thế giới. Có rất nhiều thách thức còn tồn tại đối với những thầy thuốc lần đầu tiên cố gắng thành lập đơn vị đột quỵ cấp. Dựa trên kinh nghiệm của ba nước, các tác giả đã đề nghị 12 bước quan trọng trong việc thành lập một đơn vị đột quỵ thành công:

- \_ Xác định các khối nhà chức năng
- \_ Tìm hiểu cơ chế cấp vốn tại địa phương
- \_ Tạo lập các đối tác
- \_ Lôi cuốn sự tham gia của các vị lãnh đạo cao cấp
- \_ Đào tạo
- \_ Có tính hấp dẫn, lôi cuốn
- \_ Điều chỉnh theo môi trường địa phương
- \_ Duy trì các trọng tâm về lâm sàng
- \_ Có sinh lời
- \_ Huy động vốn trên sự nhiệt tình của người khác
- \_ Luôn tiến lên phía trước
- \_ Cung cấp sự phản hồi.

Sau đó, các tác giả kiểm tra một số rào cản cụ thể có thể gặp phải và đưa ra ba ví dụ trong lịch sử về các can thiệp dựa trên bằng chứng đã được chấp thuận nhưng rất chậm chạp. Đơn vị đột quỵ là một phương pháp đã được dựa trên bằng chứng và có tính hiệu quả về kinh tế. Tuy nhiên khả năng tiếp cận của bệnh nhân đối với những dịch vụ như thế này rất khác nhau, thậm chí ở những nước đã phát triển. Bằng cách cân nhắc 12 bước chung nhất, các nhà lãnh đạo và các bác sĩ có thể tối đa hóa cơ hội của mình trong việc thành lập một đơn vị đột quỵ thành công và bền vững.



# Cerebrolysin®

**Cơ chế Độc đáo Bảo vệ  
và Dinh dưỡng Tế bào Thần Kinh**

**AN TOÀN, HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ**

**- ĐỘT QUY**

Đột quy giai đoạn cấp và giai đoạn phục hồi

**- SA SÚT TRÍ TUỆ**

Bệnh Alzheimer và Sa sút trí tuệ nguyên nhân mạch máu não

**- CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO**

Chấn thương sọ não giai đoạn cấp và giai đoạn phục hồi



[www.ebewe.com](http://www.ebewe.com)